

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УВО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет



ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ

**(пособие для студентов старших курсов лечебного факультета и
факультета подготовки иностранных граждан медицинских вузов)**

Рекомендовано учебно-методическим объединением
по высшему медицинскому образованию
в качестве пособия для студентов учреждений высшего образования, обучаю-
щихся по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело»

Витебск, 2019

УДК 616-002.5 (07)

ББК 55.4я 75

С 17

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

кафедра фтизиопульмонологии

УО «БГМУ» (зав. кафедрой – к.м.н., доцент, Г.Л. Бородина);

доктор мед. наук, профессор, проректор по лечебной работе УО «ГрГМУ»

кафедры фтизиопульмонологии с курсом профпатологии С.Б. Вольф

С 17 Будрицкий, А. М. Фтизиопульмонология : пособие / А.М. Будрицкий, Н.В. Василенко, И.В. Кучко, В.С. Самцов, И.Н. Горбач – Витебск: ВГМУ, 2019. – 253с.

ISBN 978-985-466-715-7

Настоящее пособие в виде теоретического модуля, основных практических навыков, клинических ситуационных задач предназначено для самостоятельной подготовки к практическим и зачетным занятиям по фтизиопульмонологии студентов старших курсов лечебного факультета и факультета подготовки иностранных граждан медицинских вузов, а также может быть использовано при подготовке врачей-интернов по специальности: врач-фтизиатр, врач терапевт, врач-пульмонолог, врач общей практики и клинических ординаторов по специальности «врач-фтизиатр».

Пособие составлено в соответствии с учебным планом и программой по фтизиопульмонологии для лечебного факультета медицинских вузов, утвержденными Министерством Здравоохранения Республики Беларусь.

ISBN 978-985-466-715-7

УДК 616-002.5 (07)

ББК 55.4я 75

(1-е издание в 2016 году)

ISBN 978-985-466-715-7

© А.М. Будрицкий, Н.В. Василенко,

И.В. Кучко, В.С. Самцов,

И.Н. Горбач, 2019

© УО «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский
университет», 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	3
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ГЛОССАРИЙ	8
КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА.....	9
I. ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ.	
Глава 1. Тема: «История развития фтизиатрии. Эпидемиология туберкулеза. Организация и система борьбы с туберкулезом».....	16
Глава 2. Тема: «Этиология и патогенез туберкулеза».....	35
Глава 3. Тема: «Первичный туберкулез».....	68
Глава 4. Тема: «Милиарный и диссеминированный туберкулез легких. Туберкулез мозговых оболочек и ЦНС».....	83
Глава 5. Тема: «Очаговый и инфильтративный туберкулез легких. Казеозная пневмония. Туберкулёзный плеврит».....	96
Глава 6. Тема: «Кавернозный, фиброзно-кавернозный и цирротический туберкулез легких».....	112
Глава 7. Тема: «Общие принципы и методы лечения туберкулеза»....	124
Глава 8. Тема: «Профилактика туберкулеза».....	146
Глава 9. «Неотложные состояния при туберкулезе органов дыхания»	165
Глава 10. «Туберкулез в сочетании с другими заболеваниями».....	174
Глава 11. «Мероприятия по инфекционному контролю».....	184
Глава 12. «Внелегочный туберкулез».....	189
Глава 13. «Саркоидоз».....	201
II. ОСНОВНЫЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ ПО ФТИЗИАТРИИ	
1. Методика обследования больного туберкулезом органов дыхания.	209
2. Оценка туберкулиновой пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л.....	211
3. Определение лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом.....	213
4. Определение клинических форм туберкулеза легких по рентгенологическим признакам	216
5. Диагностика и дифференциальная диагностика легочного кровотечения, назначение лечебных мероприятий.....	219
6. Диагностика спонтанного пневмоторакса и оказание неотложной врачебной помощи.....	223
7. Оформление истории болезни, демонстрация больного туберкулезом на клинической конференции, обходе	225
8. Оформление направления к фтизиатру с указанием данных обязательного диагностического минимума (ОДМ) на туберкулез с выставлением предположительного диагноза согласно клинической классификации.....	226

III. ПРИЛОЖЕНИЕ

1. Схема рентгенологического описания патологических изменений в легких и средостении.....	227
2. Дифференциальная диагностика клинических форм туберкулеза легких с другими заболеваниями легких и средостения /по рентгенологическим синдромам/	229
3. Обязательные контингенты, подлежащие регулярному профилактическому рентгенологическому обследованию.....	232
4. Группы диспансерного учета пациентов в противотуберкулезных учреждениях	234
5. Классификация саркоидоза органов дыхания	239
6. Образец рамочного контракта с пациентом с ТБ.....	241
7. Образец рамочного контракта с пациентом с РУ-ТБ	242
8. Правила сбора и транспортировки биологического материала	243
9. Сбор материала для диагностики ТБ, его хранение и транспортировка	245
10. Методы, рекомендуемые ВОЗ для диагностики ТБ и применяемые в Республике Беларусь	247
VI. ЛИТЕРАТУРА	248

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБП	Антибактериальные препараты
АГ	Аминогликозиды
АДА	Аденозиндезаминаза
АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АРТ	Антиретровирусная терапия
АСТ	Аспартатаминотрансфераза
БЭЛ	Буллезная эмфизема легких
БЦЖ	Бацилла Кальметта и Геррена
ВАТС	Видеоассистированная торакоскопия
ВГЛУ	Внутригрудные лимфатические узлы
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВКК	Врачебно-консультативная комиссия
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВОК	Внешняя оценка качества
ВТБ	Внелегочной туберкулез
ГФСТМ	Глобальный фонд по борьбе со СПИДом, туберкулезом, малярией
ДОТС(DOTS)	Международная стратегия борьбы с ТБ: стандартизированная контролируемая химиотерапия ТБ короткими курсами
ИП	Ингибитор протеазы
ИФ	Интенсивная фаза
КМЯ	Когортный мониторинг клинических явлений
КУБ	Кислотоустойчивые бактерии
КТ	Компьютерная томография
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ЛДГ	Лактатдегидрогеназа
ЛЖВ	Люди, живущие с ВИЧ
Лица БОМЖ	Лица без определенного места жительства
Л-Й	Среда Левейнштейна-Йенсена
ЛС	Лекарственное средство
ЛТБ	Легочный туберкулез
ЛТБИ	Латентная туберкулезная инфекция
ЛУ	Лекарственная устойчивость
ЛУ-ТБ	Лекарственно-устойчивый туберкулез
ЛЧ	Лекарственная чувствительность
ЛЧ-ТБ	Лекарственно-чувствительный туберкулез
МБТ	Микобактерии туберкулеза
МВД	Министерство внутренних дел
МЗ	Министерство здравоохранения

МИК	Минимальная ингибирующая концентрация
МЛУ-ТБ	Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью
МРТ	Магнитно-резонансная томография
НИОТ	Нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
НЛР	Нежелательная лекарственная реакция
ННИОТ	Не нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
НПТ	Национальная программа борьбы с туберкулезом
НТМ	Нетуберкулезные микобактерии
ОГК	Органы грудной клетки
ПАСК	Парааминосалициловая кислота
ПМП	Потенциальные патогенные микобактерии
ППС	Плотные питательные среды
ПТД	Противотуберкулезный диспансер
ПТЛС	Противотуберкулезное лекарственное средство
ПТО	Противотуберкулезная организация
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РБ	Республика Беларусь
РГГ	Рентгенография грудной клетки
РКТ	Рентгеновская компьютерная томография
РУ	Устойчивость к рифампицину
РУ-ТБ	Рифампицин устойчивый туберкулез
СИЗО	Следственный изолятор
СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
ТБ	Туберкулез
ТКП	Туберкулиновая кожная проба
ТЛЧ	Тестирование лекарственной чувствительности
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ФХ	Фторхинолоны
ХОБЛ	Хроническая обструктивная болезнь легких
ХТ	Химиотерапия
ЦН	Метод Циль-Нильсена
ЦНС	Центральная нервная система
ШЛУ	Широкая лекарственная устойчивость
ЭКГ	Электрокардиография
Am	Амикацин
Amx/Clv	Амоксициллина клавуланат
Bdq	Бедаквилин
Ca	Кальций
Cfz	Клофазимин
Cm	Капреомицин
Cs	Циклосерин

Dlm	Деламанид
DOT (ДОТ)	Лечение под непосредственным наблюдением
E	Этамбутол
Fg	Фторхинолоны
Eto	Этионамид
Gfx	Гатифлоксацин
H	Изониазид
H ^h	Изониазид в высоких дозах
Imp/CLs	Имипенем/циластатаин
Km	Канамицин
Lfx	Левифлоксацин
LPA	Line Probe Assay, метод, основанный на гибридизации ДНК с линейными зондами
Lzd	Линезолид
Mfx	Моксифлоксацин
Mpm	Меропенем
MTC	Микобактерии туберкулезного комплекса
PAS	ПАСК
Pto	Протионамид
R	Рифампицин
S	Стрептомицин
Trd	Теризидон
T	Тиоацетазон
Z	Пиразинамид

ГЛОССАРИЙ

Для настоящего учебного пособия используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь от 18 июня 1993 года «О здравоохранении» (Ведамасці Вярхоўнага Савета Рэспублікі Беларусь, 1993 г., № 24, ст. 290; Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь, 2008 г., № 159, 2/1460), а также следующие термины и их определения:

IGRA – анализ, основанный на высвобождении гамма-интерферона.

Абациллирование (прекращение бактериовыделения) у пациентов с ЛЧ-ТБ – это получение отрицательных результатов бактериоскопии и (или) посева при исследовании биологического материала (два последовательно взятых образца).

Абациллирование у пациентов с РУ-ТБ - получение отрицательных посевов в течение двух последовательных месяцев при исследовании биологического материала (два последовательно взятых образца с интервалом в 30 дней).

Активный мониторинг безопасности противотуберкулезной терапии – систематический и целенаправленный клинический и лабораторный мониторинг пациентов с МЛУ/ШЛУ-ТБ, получающих лечение новыми ПТЛС, по новым схемам лечения МЛУ-ТБ, по схемам лечения пре-ШЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ, и направленный на своевременное выявление и купирование нежелательных явлений (далее – НЯ), сбор и регистрацию стандартизованных данных о НЯ в области используемых новых, перепрофилированных ПТЛС и укороченных режимов лечения.

Впервые выявленные пациенты с туберкулезом («новый случай туберкулеза») - пациенты, никогда ранее не лечившиеся от туберкулеза (далее – ТБ) и (или) получавшие противотуберкулезные лекарственные средства (далее – ПТЛС) менее одного месяца.

Впервые выявленный (новый) пациент (случай) - пациент, никогда ранее не получавший противотуберкулезной терапии или принимавший противотуберкулезные препараты менее одного месяца.

Дата абациллирования – это дата первого отрицательного результата бактериоскопии и (или) посева.

Другие ранее леченые от ТБ пациенты – пациенты, получавшие ПТЛС, и на момент регистрации результатов лечения данной когорты результат не известен или не подтвержден документально.

Излечение пациента, страдающего туберкулезом - это стойкое заживление туберкулезного процесса (в результате завершения курса химиотерапии), подтвержденное прекращением бактериовыделения бактериоскопически и культурально в сочетании со стойким прекращением клинико-лабораторных проявлений заболевания.

Индексный случай ТБ (индексный пациент с ТБ) – первично

установленный новый или повторный случай ТБ у пациента в конкретном месте его проживания или других сопоставимых условиях, где существует риск заражения ТБ для других людей.

Индивидуальное лечение – это курс ХТ, при котором каждая схема разрабатывается на основе анамнеза противотуберкулезного лечения пациента и результатов индивидуального ТЛЧ.

Индукцированная мокрота – мокрота, полученная при вдыхании пациентом стерильного гипертонического раствора хлорида натрия с использованием ультразвукового ингалятора.

Инфекционный контроль – это комплекс мероприятий и технологических процедур, благодаря которым уменьшается трансмиссия туберкулеза.

Кислотоустойчивые микобактерии (далее - КУБ) – микроорганизмы, способные удерживать анилиновый краситель после обесцвечивания кислотным раствором, могут быть обнаружены при микроскопии (к их числу относятся микобактерии туберкулеза (далее – МБТ), а также нетуберкулезные бактерии).

Когорта пациентов – это группа пациентов, у которых в один и тот же период времени произошло определенное событие (начало лечения, завершение лечения, включение в группу исследования и др.).

когортный мониторинг – проспективное, эпидемиологическое, наблюдательное исследование НЯ, связанных с применением одного или нескольких ЛС в данной когорте пациентов.

Конверсия мокроты – прекращение бактериовыделения по данным бактериоскопии и/или посева мокроты.

Контактное лицо (контакт) – человек, который контактировал с индексным пациентом с ТБ. Выявление контактных лиц происходит вокруг индексного случая, хотя индексный случай не обязательно является источником заражения.

Контролируемое лечение – лечение, при котором прием суточной дозы ПТЛС осуществляется под непосредственным (прямым) контролем медицинского работника.

Курс химиотерапии – длительное и непрерывное комбинированное лечение ПТЛС, рассчитанное на излечение процесса.

Латентная туберкулезная инфекция – (далее - ЛТБИ) определяется как состояние стойкого иммунного ответа на попавшие ранее в организм антигены микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*) при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза.

Легочный туберкулез (определение ВОЗ) - клинические формы туберкулеза, при которых в патологический процесс вовлечена паренхима легкого (по критериям ВОЗ туберкулезные поражения внутригрудных лимфатических узлов, средостения и/или корней легких, верхних дыхательных путей, бронхов или туберкулезный экссудативный плеврит без

рентгенологически определяемых изменений в легочной ткани следует считать клиническими формами внелегочного туберкулеза).

Лекарственная устойчивость — это лабораторно доказанная устойчивость МБТ к действию одного или нескольких противотуберкулезных лекарственных средств.

Лекарственно-устойчивый туберкулез (ЛУ-ТБ) — это случай туберкулеза, вызванный штаммом возбудителя туберкулеза, проявляющим *in vitro* устойчивость к одному или нескольким противотуберкулезным лекарственным средствам.

Лекарственно-чувствительный туберкулез (далее – ЛЧ-ТБ) – это случай ТБ с подтвержденным наличием *M.tuberculosis* и установленной лекарственной чувствительностью клинических изолятов к противотуберкулезным лекарственным средствам 1-го ряда.

Лекарственный менеджмент – это деятельность, направленная на прогнозирование и планирование потребности, организацию приобретения, контроль распределения, рационального использования и анализ остатков ЛС.

Методы визуальной диагностики – совокупность методов лучевой диагностики, к которым относится цифровая рентгенограмма, компьютерная томография, магнитно-ядерная резонансная томография, ультразвуковое исследование внутренних органов.

Множественная лекарственная устойчивость (далее-МЛУ) - устойчивость к изониазиду и к рифампицину одновременно.

Мониторинг бактериовыделения – наблюдение за результатами бактериовыделения пациента с установленной кратностью проведения анализов с целью определения негативации мокроты, абациллирования либо неэффективного лечения. Мониторинг бактериовыделения – метод оценки эффективности лечения для всех категорий пациентов.

Мониторинг безопасности – это организованная система информационных сообщений о неблагоприятных реакциях или каких-либо других проблемах, связанных с лекарственными средствами.

Монорезистентность - устойчивость только к одному ПТЛС первого ряда.

Мультирезистентность (множественная лекарственная устойчивость) – форма ЛУ-ТБ, при которой микобактерии туберкулеза всегда имеют резистентность как минимум к изониазиду и рифампицину с или без устойчивости к другим противотуберкулезным лекарственным средствам.

Негативация мокроты (конверсия мокроты) – отрицательный результат микроскопического исследования мокроты на кислотоустойчивые бактерии (далее – КУБ) и (или) микробиологического исследования мокроты на МБТ у пациентов, ранее имевших положительные результаты, выполненных с интервалом 30 дней. Датой

негативации является дата сбора первого образца с отрицательным результатом.

Нежелательная лекарственная реакция – непреднамеренная, неблагоприятная реакция организма, связанная с применением ПТЛС и предполагающая наличие, как минимум, возможной взаимосвязи с применением подозреваемого ЛС.

Нежелательное явление – любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента, которому назначалось ПТЛС, независимо от причинно-следственной связи с его применением.

Пациент с предполагаемым ТБ – клинические данные заболевания пациента указывают на ТБ при отсутствии микробиологических и гистологических данных исследований, подтверждающих ТБ;

Пациент, страдающий туберкулезом - пациент, у которого диагноз ТБ подтвержден микробиологически или установлен врачом на основании клинико-рентгенологических данных.

Пациенты с рецидивом ТБ – пациенты, ранее лечившиеся от ТБ с результатом лечения: «излечен» или «лечение завершено» у которых повторно диагностирован ТБ с обнаружением МБТ.

Пациенты, получающие ПТЛС после неэффективного курса лечения – пациенты, ранее получавшие лечение от ТБ, которое оказалось неэффективным (не произошло прекращения бактериовыделения, либо бактериовыделение возобновилось на фоне приема ПТЛС). При регистрации на лечение ПТЛС второго ряда пациент с рифампицин-устойчивым туберкулезом (далее - РУ-ТБ) относится к «новому случаю туберкулеза» (даже если пациент получил лечение ПТЛС первого ряда более одного месяца до получения результатов теста лекарственной чувствительности (далее – ТЛЧ) при условии, что исследование биологического материала для ТЛЧ проведено в течение одного месяца после начала лечения). Если в течение лечения ПТЛС первого ряда выявляется РУ-ТБ, результат лечения регистрируется в когорте РУ-ТБ, в когорте ЛЧ-ТБ данный случай регистрируется как «перевод в РУ-ТБ».

Пациенты, потерянные для последующего наблюдения – пациенты с установленным диагнозом ТБ и не начавшие лечение ТБ на момент регистрации результатов лечения данной когорты, или пациенты с установленным диагнозом ТБ, начавшие лечение ТБ и на момент регистрации результатов лечения данной когорты прервали лечение ТБ на два или более месяца подряд.

Пациенты, ранее лечившиеся от ТБ – пациенты, получавшие лечение ПТЛС более одного месяца.

Первичная лекарственная устойчивость – устойчивость МБТ к одному или нескольким ПТЛС у пациентов, которые ранее не получали противотуберкулезного лечения или получали ПТЛС менее одного месяца и инфицировались уже резистентными бактериями.

Переведенные пациенты – пациенты, которые были переведены из других регионов республики или прибывшие из других стран (регистров ТБ) при наличии медицинской документации. Результаты лечения таких пациентов направляются по месту первичной регистрации.

Повторно леченый пациент - пациент, повторно начавший лечение в связи: с рецидивом, после перерыва, после неудачи лечения, а также возобновивший лечение в связи с наличием хронической формы заболевания.

Полирезистентность – устойчивость МБТ к 2 и более препаратам, если это одновременно не изониазид и рифампицин.

Приверженность к лечению ТБ – это твердая уверенность пациента в необходимости лечения туберкулеза, выполнении назначений врача и готовность к сотрудничеству с медицинским персоналом.

Приобретенная или вторичная лекарственная устойчивость – устойчивость МБТ к одному или нескольким ПТЛС, которая регистрируется у пациентов, получавших ранее лечение от туберкулеза более 1 месяца (сформировалась у пациента ТБ в процессе неадекватной химиотерапии).

Промывные воды желудка (для детей) – получение содержимого желудка путем введения назогастрального зонда.

ПТЛС первого ряда — это изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол.

Рецидив – повторно возникший случай заболевания туберкулезом у пациента, который ранее получил полный и эффективный курс противотуберкулезной терапии и был определен как излечившийся или прошедший полный курс лечения, но у которого затем появилось бактериовыделение (при бактериоскопии или культуральном исследовании мокроты).

Рифампицин-устойчивый ТБ (РУ-ТБ) – это случай ТБ с подтвержденным наличием *M.tuberculosis* и установленной лекарственной чувствительностью клинических изолятов, включающей следующие модели устойчивости: монорезистентность к рифампицину, полирезистентность к рифампицину, МЛУ, ШЛУ.

Случай ТБ с бактериологическим подтверждением – это случай, при котором образец биологического материала имеет положительный результат как минимум одного из следующих методов: микроскопия мазка, посева и (или) быстрых молекулярно-генетических исследований (таких как XpertMTB/RIF или LPA).

Случай ТБ с клинически установленным диагнозом – случай, без бактериологического подтверждения, но при котором консилиумом врачей на основании результатов исследований лучевыми методами диагностики, гистологического исследования, других методов установлен диагноз ТБ и принято решение о назначении полного курса ПТЛС.

Стратегия DOTS (Directly Observed Treatment Short-course) –

комплекс медицинских и административных мероприятий, направленных на создание и функционирование доступной населению программы контроля распространения туберкулеза и предупреждения формирования устойчивости МБТ к ПТЛС.

Тесный бытовой контакт (домашний контакт) включает контактных лиц, которые: проживают вместе с индексным пациентом, ведут общее хозяйство и круглосуточно дышат тем же воздухом, что и индексный пациент (в квартире, доме, общежитии, учреждении социального обеспечения, детском учреждении и т.д.); и (или) пользуются одним закрытым пространством для жилья в течение одной (нескольких) ночей, часто повторяющихся или длительных периодов в течение суток на протяжении 3 месяцев до выявления данного случая.

Управление сигналом - информация, поступающая от одного или нескольких источников, о наличии высокой степени достоверности причинно-следственной связи между НЯ и применением ЛС, о которой ранее не было ничего известно или сведения были недостаточно информативными.

Устойчивость к рифампицину (далее - РУ) – это вид лекарственно-устойчивого ТБ, установленного молекулярно-генетическими и (или) фенотипическими методами при наличии или отсутствии устойчивости к другим ПТЛС.

Фармаконадзор - это наука и действия, связанные с выявлением, оценкой, пониманием и предотвращением неблагоприятных реакций или каких-либо других проблем, связанных с лекарственными средствами.

Химиопрофилактика — прием противотуберкулезных лекарственных средств с целью предотвращения заболевания ТБ у людей высоким риском его развития (детей, ВИЧ-инфицированных пациентов, которые находятся (находились) в контакте с ЛЧ-ТБ пациентом).

Химиотерапия туберкулеза (далее – ХТ ТБ) - длительное непрерывное комбинированное применение ПТЛС, уничтожающих МБТ в организме пациента (бактерицидное действие) и (или) размножение МБТ (бактериостатический действие).

Хронический пациент (случай) – термин, означающий, что у пациента не наступило прекращение бактериовыделения после завершения под контролем медицинского персонала полного курса первого и повторного лечения. В более широком понимании – это случай, когда, несмотря на длительное (до 2-х лет) контролируемое лечение, у пациента не наступило излечение туберкулезного процесса.

Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) - устойчивость к любому фторхинолону и, как минимум, к одному из трех инъекционных ПТЛС второго ряда (капреомицину, канамицину или амикацину) в дополнение к МЛУ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

А. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

шифр
по
МКБ-10

10.0 Группа I - Туберкулезная интоксикация у детей и подростков.

Группа II -Туберкулез органов дыхания.

- 010.0 Первичный туберкулезный комплекс.
- 010.8 Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.
- 018 Милиарный туберкулез.
- 018 Диссеминированный туберкулез легких.
- 011.1 Очаговый туберкулез легких.
- 011.0 Инфильтративный туберкулез легких.
- 011.6 Казеозная пневмония.
- 011.8 Туберкулема легких.
- 011.2 Кавернозный туберкулез легких.
- 011.2 Фиброзно-кавернозный туберкулез легких.
- 011.4 Цирротический туберкулез легких.
- 010.1
- 012.0 Туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема).
- 011.3
- 012.2 Туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей и др. (носа, рта, глотки).
- 012.3
- 011.8 (502) Туберкулез органов дыхания, комбинированный с пылевыми профессиональными заболеваниями легких (кониотуберкулез).

Группа III -Туберкулез других органов и систем.

- 013 Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы.
- 014 Туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов.
- 015 Туберкулез костей и суставов.
- 016.0 Туберкулез мочевых, половых органов.
- 017.0
- 017.1 Туберкулез кожи и подкожной клетчатки.
- 017.2 Туберкулез периферических лимфатических узлов.
- 017.3 Туберкулез глаз.
- 017.4-017.8 Туберкулез прочих органов.

Б. ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА

Локализация и протяженность в легких по долям, сегментам, а в других органах по локализации поражения.

Фаза:

- а) инфильтрации, распада, обсеменения;
- б) рассасывания, уплотнения, рубцевания, обызвествления.

Бактериовыделение:

- а) с выделением микобактерий туберкулеза (БК+);
- б) без выделения микобактерий туберкулеза (БК-).

В. ОСЛОЖНЕНИЯ

Кровохарканье и легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, легочно-сердечная недостаточность, ателектаз, амилоидоз, свищи бронхиальные, торакальные и др.

Г. ОСТАТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕ ИЗЛЕЧЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

019.0 а) органов дыхания

Фиброзные, фиброзно-очаговые, буллезно-дистрофические, кальцинаты в легких и лимфатических узлах, плевропневмосклероз, цирроз, состояние после хирургического вмешательства и др.

019.1 б) других органов

Рубцовые изменения в различных органах и их последствия, обызвествление, состояние после оперативных вмешательств.

I. ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ.

ГЛАВА 1.

«ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ФТИЗИАТРИИ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА. ОРГАНИЗАЦИЯ И СИСТЕМА БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ».

Фтизиатрия – раздел клинической медицины и ее связь с другими медицинскими специальностями.

Фтизиатрия – (от греческого *phthisis* – чахотка, истощение, харкать кровью и *jatreia* – лечение; синоним – фтизиология) – раздел клинической медицины, посвященный изучению этиологии, патогенеза, эпидемиологии туберкулеза, разработке методов диагностики, лечения, профилактики, организации медицинской помощи больным туберкулезом.

Туберкулез (от лат. – *tuberculum* – бугорок) – это хроническое инфекционное гранулематозное заболевание, вызываемое микобактериями туберкулеза (МБТ) с определенными закономерными фазами развития. В 90-95% случаев туберкулезные изменения локализуются в органах дыхания, но от поражений не застрахован ни один орган. Туберкулез поражает периферические лимфатические узлы, кожу, глаза, костно-суставную, мочеполовую, нервную системы, желудочно-кишечный тракт и др. органы. Туберкулез - иммунологически зависимая патология, сам возбудитель не обладает достаточным арсеналом прямых деструктивных начал, но поддерживается болезнь за счет конфликта с эффекторами иммунитета.

Для всех локализаций туберкулеза характерны общие признаки:

- хроническое течение;
- склонность к возникновению латентных форм;
- полиморфизм клинических проявлений;
- относительность иммунитета;
- тенденция к внутриклеточному расположению возбудителя;
- периодические рецидивы болезни;
- выраженное влияние на течение болезни внешней среды.

Проведением противотуберкулезных мероприятий занимается врач-фтизиатр – специалист по туберкулезу, на которого возлагаются задачи по диагностике, лечению, профилактике туберкулеза.

Фтизиатрия как самостоятельная дисциплина выделилась из терапии в начале XX века, когда пораженность туберкулезом была очень высокой. Это потребовало применения специальных противоэпидемических мер, выделения материально-технических и кадровых ресурсов.

Выявление и профилактика туберкулеза осуществляется врачами всех специальностей: терапевтами, хирургами, педиатрами, диагностика и лечение внеторакального туберкулеза проводится урологами, гинекологами, ортопедами, офтальмологами и другими специалистами. Поэтому зна-

ния фтизиатрии необходимы всем врачам. Почувствовав недомогание, пациент, как правило, обращается в поликлинику, а не к фтизиатру. И врач общей лечебной сети первый может заподозрить туберкулез у пациента, назначить необходимые исследования и в дальнейшем направить к фтизиатру.

Фтизиатрия тесно связана со многими специальностями. Так, фтизиопульмонология представляет важный раздел общей пульмонологии, так как дифференциальная диагностика заболеваний органов дыхания является важным элементом в повседневной практике врачей фтизиатров, пульмонологов, терапевтов, онкологов. Распространение среди пациентов туберкулезом хронического алкоголизма, наркомании, психических заболеваний требуют совместной работы фтизиатра с наркологом, психиатром. Выявление туберкулеза у беременных, родильниц диктует необходимость взаимодействия фтизиатра с акушерами-гинекологами. Проведение детям и подросткам противотуберкулезной вакцинации и ревакцинации вакциной БЦЖ, туберкулинодиагностики требуют совместной работы фтизиатра и педиатра, в рамках фтизиатрии сформировался раздел фтизиопедиатрии.

Фтизиатрия и сама влияет на развитие других медицинских дисциплин. Впервые фтизиатрами разработан и осуществлен оригинальный метод диспансерного обслуживания, при котором объектом наблюдения и заботы диспансера является не только пациент, страдающий туберкулезом, но и здоровый человек. Стройная система диспансеризации в противотуберкулезных учреждениях взята на вооружение врачами всех специальностей. Сущность диспансерного метода состоит в гармоничном сочетании лечебно-диагностической работы среди пациентов и профилактической – среди различных групп населения.

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ФТИЗИАТРИИ

Туберкулез известен с глубокой древности. Туберкулезные поражения обнаружены при исследовании останков человека периода неолита (около 5000 лет до нашей эры), египетских мумий (около 2700 лет до нашей эры), мумии молодого жреца в Фивах (около 1000 лет до нашей эры). На стенах египетских гробниц (около 2160-1335 лет до нашей эры) изображены фигурки людей с изменениями, характерными для туберкулеза позвоночника (горб), тазобедренного сустава.

Такое древнее происхождение болезни можно объяснить двумя особенностями. Во-первых, широкое распространение микобактерий в природе среди различных животных: земноводных, рептилий, птиц, млекопитающих и человек еще на ранних этапах развития общества имел широкую возможность постоянной встречи с этими микроорганизмами. Во-вторых, в силу длительного и хронического течения заболевания туберкулезная инфекция могла сохраняться и выживать в условиях изолированной жизни племен.

Вследствие широкого распространения этой болезни Гиппократ (460-370 гг. до н.э.), а в дальнейшем Клавдий Гален (131-201 гг. н.э.), Авиценна (980-1037 гг. н.э.), пользуясь доступными в то время методами исследования (расспрос, осмотр, наблюдение), диагностировали у многих пациентов острые и хронические заболевания легких, которые проявлялись легочными кровотечениями, выделением мокроты с кашлем, тяжелой интоксикацией, общим истощением. Эта болезнь называлась «фтиза» - чахотка. Среди так называемых чахоточных пациентов, очевидно, было немало пациентов страдавших пневмониями, абсцессами, раком, сифилисом и другими болезнями. Но, безусловно, среди них было и немало пациентов, страдающих туберкулезом. Это был так называемый эмпирический период медицины. Диагноз чахотки устанавливался при помощи простейших методов объективного исследования. Гиппократ учил: «Суждения делаются посредством глаз, ушей, носа, рта и других известных нам способов, т.е. взглядом, осязанием, слухом, обонянием, вкусом». Он ввел в практику непосредственную аускультацию грудной клетки.

В древнем Китае, Индии описаны классические симптомы заболевания легких, которые свидетельствуют, что люди, проживавшие на этих территориях, страдали чахоткой. На территории России в XVI-XVII вв. в летописях упоминается чахотка, как неизлечимая болезнь – «злая сухота», «горбовая болезнь», «волосатик» (свищевые формы туберкулеза костей и суставов). Свищевые формы лимфаденитов в России лечили прижиганием. Именно такому лечению подвергся великий князь Святослав Ярославович в 1071 году.

На всем протяжении истории человечества врачи, философы, жрецы и ученые пытались выяснить природу чахотки. Наиболее наблюдательные из них догадывались, что эта болезнь заразна.

Однако большинство врачей того времени чахотку не считали заразной болезнью. Существовала теория, что болезнь передается по наследству.

На протяжении многих столетий туберкулез уносил огромное количество жертв. Некоторые врачи обращали внимание на то, что эта болезнь зависит от социально-экономических условий жизни населения. Голод, безработица, многочисленные войны приводили к росту туберкулеза.

В конце XVIII, начале XIX веков Бейль, Р.Т. Лаэннек, Г.И. Сокольский подчеркивали, что легочная чахотка преимущественно распространена среди бедняков, живущих в подвалах, сырых помещениях, выполняющих тяжелую работу, связанную с вдыханием пыли и «плохого» воздуха.

Большое распространение туберкулез получил среди беднейших слоев населения в эпоху развития капитализма и притока разорившихся крестьян в города на заводы, фабрики, шахты. Существовавшие в то время тяжелые условия труда, крайне неблагоприятные бытовые условия промышленных рабочих, скученность создавали предпосылки к заражению

туберкулезом больших групп населения и дальнейшему его распространению. Именно в этот период туберкулез получил название «пролетарской болезни».

Почти одновременно с представлениями о наследственной предрасположенности к туберкулезу появились высказывания о заразительности этого заболевания. Еще Аристотель считал, что в воздухе вокруг чахоточного пациента находится какое-то болезнетворное начало. В древней Персии золотушных и чахоточных пациентов изолировали от здоровых, запрещали общаться с окружающим населением. В Индии были запрещены браки с чахоточными пациентами. В 1540 году Фракасторо указывал, что основным источником распространения чахотки является пациент, страдающий туберкулезом, выделяющий мокроту, частицами которой заражаются воздух, белье, посуда, жилище. По мере того, как подтверждалась заразительная природа туберкулеза, назревала необходимость в широких санитарно-профилактических мероприятиях. Так, в Испании в 1751 г., затем в Италии, Португалии были изданы законы об обязательной регистрации всех заболевших легочной чахоткой, их госпитализации, дезинфекции жилищ, уничтожение одежды, предметов домашнего обихода пациентов. За невыполнение указанных постановлений врачей облагали штрафом или высылали из страны.

В XIX веке произошел значительный прогресс в понимании природы болезни. Большую роль в этом сыграли ученые международного масштаба: Рене-Теофиль Лаэннек, Жан-Антуан Вильмен, Р.Кох, Н.И. Пирогов. Когда было разрешено вскрытие трупов, начал интенсивно разрабатываться в медицине патоморфологический метод исследования. Пытливый французский клиницист Р.Т. Лаэннек в 1819 г. описал туберкулезный бугорок и казеозный некроз, которые и являются универсальными морфологическими проявлениями туберкулеза. Он же и предложил назвать чахотку туберкулезом (от лат. *Tuberculum* – бугорок). Отсюда появилось и еще одно определение туберкулеза – «бугорчатка». На инфекционную природу туберкулеза указывал Н.И. Пирогов. По его мнению, «миазма заражая, сама же и воспроизводится зараженным организмом». Н.И. Пирогов в 1852 году описал «гигантские клетки» в туберкулезном бугорке.

Следует упомянуть флотского врача Ж.А. Вильмена, который отметил высокую заболеваемость туберкулезом матросов, обитателей монастырей, тюрем, барачников. С целью выяснения заразительности туберкулеза он провел много экспериментов, вводя кроликам ткань легкого, пораженную туберкулезом, кровь пациента, страдающего туберкулезом, гной из каверн. Ж.А. Вильмен наблюдал образование туберкулезных бугорков во всех органах экспериментальных животных. Он убедился в особой чувствительности к туберкулезу морских свинок, которые и в наше время являются классическими объектами в экспериментах по туберкулезу. Свои исследования Ж.А. Вильмен изложил в докладе Парижской академии наук 5 де-

кабря 1865 г. Он сформулировал следующее положение: «Туберкулез – специфическое заболевание, его причиной является инфекционный агент. Туберкулез принадлежит к числу вирулентных заболеваний и должен быть причислен к той же нозологической группе, что и сифилис и сап». Ж.А. Вильмен по техническим причинам не смог открыть «специфический агент». Однако спустя 3 года Парижская академия приняла резолюцию, в которой отвергалась точка зрения Ж.А. Вильмена. Наиболее убежденным противником инфекционной природы туберкулеза был Вирхов, авторитет которого среди ученых того времени был очень высок.

Однако во всех странах продолжались поиски возбудителя чахотки. Многолетний труд немецкого ученого Р. Коха привел к открытию. 24 марта 1882 года Р. Кох в Берлине сделал доклад «Этиология туберкулеза», где привел исчерпывающие доказательства инфекционной природы туберкулеза. Из мокроты пациента, страдавшего деструктивным туберкулезом, Р. Кох выделил бациллу, которую называли «БК» (бацилла Коха). Представления Коха о мономорфизме МБТ в дальнейшем не оправдались. Позже Фонтес, Мух, Кальметт, Л.А. Тарасевич, А.И. Тогунова, М.М. Цехновицер, А.И. Каграманов и др. доказали феномен изменчивости МБТ, относящихся к семейству актиномицетов.

Р. Кох не придавал должного значения социальным факторам в развитии туберкулеза. Он считал: «микроб – все, почва – ничто».

Русские клиницисты Боткин С.П., Манассеин В.А., Яновский Ф.Г., Остроумов А.А., признавая инфекционную природу болезни, подчеркивали, что течение болезни во многом зависит от природной устойчивости человека и влияния внешней среды.

Открытие Р. Коха явилось фундаментом для научных исследований в области иммунитета и аллергии при туберкулезе. В 1890 году Кох получил препарат, который назвал туберкулином (сейчас у него название АТК). Туберкулин – это фильтрат автоклавированной бульонной культуры микобактерий туберкулеза (МБТ). Р. Кох предложил этот препарат для диагностики (подкожная проба Коха) и для лечения туберкулеза. Правда, попытка лечить туберкулином потерпела в то время неудачу. За все открытия в области фтизиатрии Р. Кох в 1911 году удостоен Нобелевской премии.

В 1907 году венский врач Пирке предложил накожную туберкулиновую пробу для выявления лиц, инфицированных МБТ. Пирке ввел в медицину понятие об аллергии и явился основоположником ценнейшего метода выявления туберкулеза, особенно у детей – **туберкулинодиагностики**.

До конца 60-х годов двадцатого столетия **накожная туберкулиновая проба Пирке** широко применялась для выявления первичного инфицирования детей и подростков, так называемого «**виража**» туберкулиновой пробы.

В 1909 году ученая Манту предложила **внутрикожную туберкулиновую пробу**. В настоящее время **проба Манту с 2ТЕ** (туберкулиновыми

единицами) широко применяется во всех Республиках СНГ для диагностики туберкулеза у детей и подростков.

Очередным важнейшим открытием явилось создание французскими учеными А. Кальметтом и У. Гереном в 1918 году **противотуберкулезной вакцины БЦЖ**. Первая прививка против туберкулеза была проведена новорожденному в 1921 году. В настоящее время вакцина БЦЖ применяется новорожденным в большинстве стран мира.

Еще об одном открытии следует напомнить. В 1895 году Вильгельм Рентген – талантливый немецкий физик-экспериментатор открыл X-лучи, за это открытие он получил Нобелевскую премию в 1901 году. **Рентгенологический метод** диагностики туберкулеза легких, костно-суставной, мочеполовой систем сегодня является одним из ведущих. Через год после открытия X-лучей в 1896 году Бартелли А. и Карбассо А. сообщили о возможности фотографирования изображения с флюоресцирующего рентгеновского экрана. Таким образом, врачебная практика обогатилась объективным, ценным методом для диагностики и контроля при лечении пациента, страдающего туберкулезом.

Бразильский ученый М. Авгеу в 30-е годы 20-го столетия предложил флюорографию как массовый метод обследования и раннего выявления туберкулеза легких. Однако с 90-х годов ВОЗ не рекомендует использовать метод пленочной флюорографии очень широко из-за больших дозовых нагрузок. В нашей республике в 1998 году для выявления заболеваний легких был создан компьютерный рентгенографический аппарат "Пульмоскан-760", позволивший снизить лучевую нагрузку в 30-50 раз. В последние годы все шире стали применяться во фтизиатрии другие рентгенологические методы: компьютерная томография органов грудной клетки и МРТ.

Большой вклад в развитие фтизиатрии внесли русские ученые. Изучение биологических свойств возбудителя, механизма иммунитета, теоретическое обоснование антибактериальных препаратов при лечении туберкулеза – вот чем занимался И.И. Мечников. Основоположником клинко-анатомического направления в изучении костно-суставного туберкулеза был Н.И. Пирогов.

Важнейшие исследования патоморфологии начальных форм легочного туберкулеза выполнил А.И. Абрикосов. Плеяде отечественных врачей и ученых принадлежит приоритет в изучении патогенеза, клиники, лечения туберкулеза (Сеченов И.М., Павлов И.П., Боткин С.П., Захарьин Г.А., Кисель А.А., Рубинштейн А.Е., Меве Е.Б., Рабухин А.Б., Хоменко А.Г.). Большой вклад в организацию борьбы с туберкулезом в нашей республике внес профессор М.Н. Ломако и др.

В годы Советской власти была создана большая сеть противотуберкулезных учреждений: диспансеров, больниц, санаториев. Была разработана оригинальная программа борьбы с туберкулезом, включающая укрепление материально-технической базы, обеспечение лечебных учреждений

кадрами и совершенствование их квалификации, проведение мероприятий, направленных на предупреждение инфицирования и заболевания здорового населения, проведение мероприятий, направленных на уменьшение резервуара туберкулезной инфекции, выявление пациентов, страдающих туберкулезом и их своевременное лечение. Самым важным достижением советской фтизиатрии явилась разработка диспансерного метода обслуживания населения.

Таким образом, исторический путь развития науки о туберкулезе позволяет выделить важные этапы, на которых были предложены следующие методы диагностики туберкулеза:

1. **Клинический метод диагностики**, основанный на сборе анамнеза, осмотра пациента, перкуссии, аускультации.
2. **Патоморфологический метод** исследования, который дает специфическую картину туберкулезного воспаления (Лаэннек, Пирогов – описавшие морфологическую картину туберкулезного бугорка). Для получения образца ткани применяют хирургические методы диагностики (трансторакальная пункционная биопсия, видеоторакоскопия, открытая биопсия легкого, лимфоузлов и др. тканей).
3. Открытие возбудителя болезни в 1882 году дало возможность предложить **бактериоскопический и бактериологический методы обнаружения МБТ** в выделениях пациента (Р. Кох).
4. В начале XX века предложена **туберкулинодиагностика** (Р. Кох, Пирке, Манту и др.).
5. **Рентгенологический метод обследования**, предложенный в 1896 году и 30-е годы XX столетия, продолжает разрабатываться и совершенствоваться и в наше время.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

По определению Л.В. Громашевского «эпидемический процесс – это сумма явлений и закономерностей воспроизводства одним случаем заболевания других аналогичных случаев». Туберкулез, как инфекционное заболевание, требует изучения закономерностей эпидемиологического процесса. Эпидемиология туберкулеза изучает источники, пути передачи инфекции, распространенность туберкулеза как инфекционного заболевания среди всего населения и наиболее уязвимых групп населения. Однако важной особенностью туберкулезной инфекции является неразрывная связь с социальными условиями: материальным и культурным уровнем жизни людей, плотностью населения, жилищными условиями, процессами миграции, состоянием здравоохранения, экологией и др. Туберкулез это не только инфекционное, но и социальное заболевание. Основным источником заражения является человек, страдающий туберкулезом легких и выделяющий микобактерии туберкулеза (МБТ) во внешнюю среду при кашле, чиханье, с капельками слюны при разговоре. Пациенты внелегоч-

ными формами туберкулеза (туберкулез почек, мочевыводящих путей, свищевые формы туберкулеза костей и суставов, периферических лимфатических узлов и др.) также считаются опасными, так как могут выделять МБТ с мочой, отделяемым из свищей.

Вторым по значимости источником инфекции **являются** страдающие туберкулезом животные (крупный рогатый скот, реже источниками могут быть куры, свиньи, овцы, верблюды, кошки, собаки).

Основные пути заражения туберкулезом: аэрогенный, алиментарный, реже контактный.

Как известно, инфекционный процесс является результатом взаимодействия возбудителя и организма человека. В эпидемиологических исследованиях важное место занимает изучение восприимчивости человека к туберкулезной инфекции. Человек обладает высокой естественной сопротивляемостью к туберкулезу. Однако сопротивляемость на протяжении жизни неодинакова и на заболеваемость туберкулезом влияют пол, возраст, сопутствующие заболевания, условия жизни и др. Но как ни важны индивидуальные особенности каждого человека, эпидемиология туберкулеза изучает общие закономерности, определяющие распространение туберкулеза среди населения или его отдельных групп. Этим отличается эпидемиологический подход к проблеме туберкулеза от клинического. Клинический подход изучает индивидуума – больного человека. С этих позиций очень важно выделить среди населения группы людей с наибольшей восприимчивостью к туберкулезу. Их принято трактовать как группу населения с повышенным риском развития туберкулеза («угрожаемые» контингенты).

Эпидемиология туберкулеза сложна и своеобразна по сравнению с другими инфекциями в силу особенностей туберкулеза.

1. Первая встреча человека с МБТ чаще всего заканчивается благополучно, без развития заболевания. Патологические изменения, как правило, ограничиваются небольшим воспалением во внутригрудных лимфатических узлах без дальнейшего распространения. Однако проникшие в организм МБТ в течение многих лет (а иногда всей жизни человека) остаются жизнеспособными, но не размножаются (персистируют). Заболевание же может развиваться под влиянием неблагоприятных факторов спустя много лет, т.е. человек может оставаться инфицированным микобактериями туберкулеза, будучи практически здоровым, всю жизнь. С возрастом число инфицированных туберкулезом людей увеличивается.

2. В то же время, клинические признаки туберкулеза многообразны и неопределенны, а у 10-15% пациентов вовсе отсутствуют, что затрудняет своевременное распознавание болезни. Заболевший может распространять инфекцию задолго до того, как у него самого распознают заболевание. Установлено, что в настоящее время не выявленный пациент открытой формой туберкулеза за 1 год может заразить 8-20 и более человек.

Чтобы выяснить эпидемиологическую ситуацию на какой-либо территории, дать оценку распространенности туберкулеза, оценить проводимые мероприятия изучают эпидемиологические показатели: инфицированность, заболеваемость, болезненность, смертность, пораженность и др.

Инфицированность отражает объем резервуара инфекции и характерные тенденции ее рассеивания. **Инфицированность населения выражается в процентах – это отношение числа лиц, положительно реагирующих на туберкулин, к числу всех обследованных (за исключением лиц с поствакцинальной аллергией).** Инфицированность показывает распространенность туберкулезной инфекции среди населения. Этот показатель увеличивается с возрастом, у людей к 40 годам инфицированность достигает 80-90%. Установлено, что в настоящее время более трети человечества инфицированы МБТ.

Разработана методика расчетов, позволяющая установить «риск инфицирования» и взаимосвязь между этим показателем и численностью больных заразными формами туберкулеза. Доказано, что 5-10% инфицированных людей могут заболеть туберкулезом в течение жизни. Практически важно установить первичное инфицирование у детей и подростков, которое во фтизиатрии называется виражом туберкулиновой пробы. Если виражным детям провести профилактическое лечение, то можно предотвратить переход инфицирования в заболевание. По данным многих авторов, 80-90% вновь выявленных пациентов относятся к группе ранее инфицированных.

Наибольшее значение имеет показатель заболеваемости туберкулезом. Этот показатель исчисляется по числу впервые зарегистрированных пациентов в течение текущего года на каждые 100 тыс. населения. В разных странах и регионах этот показатель колеблется от 4-8 случаев заболевших до 3000-5000 на 100 тыс. населения. По показателю заболеваемости судят об эпидемиологической ситуации в регионе. Эпидемиологическая обстановка расценивается как благоприятная при показателе заболеваемости не превышающем 30 случаев на 100 тыс. населения, неблагоприятная – при показателе, свыше 30 случаев и напряженная – более 90 заболевших на 100 тыс. населения в течение года.

В заболеваемости туберкулезом органов дыхания выражены половые различия: заболеваемость туберкулезом лиц мужского пола преобладает над заболеваемостью женщин. Это соотношение находится в пропорции 3(4): 1. Наиболее поражаемый возраст у мужчин - 40 лет. Женщины заболевают чаще в возрасте 20-30 лет (детородный период) и в возрасте старше 50-59 лет (климактерический период).

При внелегочном туберкулезе существует обратная закономерность заболеваемости по полу. Внеторакальным туберкулезом чаще болеют женщины. Эта пропорция составляет 2:1. И, конечно, заболеваемость в ре-

гионах зависит от условий жизни, питания, наличия у людей факторов повышенного риска по заболеванию туберкулезом.

Болезненность – общее число пациентов активным туберкулезом, состоящих на учете на конец года в расчете на 100 тыс. населения. Этот показатель равняется от 100 до 300.

Смертность – число лиц, умерших от туберкулеза в течение года на 100 тыс. населения. Этот показатель в настоящее время колеблется от 1 до 32 на 100 тыс. населения в разных регионах мира. На долю развивающихся стран приходится 98% случаев смерти от этой инфекции. У нас в Республике Беларусь в 2013 г. показатель равнялся 5,4, в России – 12,5. Согласно материалам ВОЗ ежегодно умирает от туберкулеза 3-4 млн. жителей планеты, а 10-12 млн. - заболевает. В странах Европейского региона, по данным ВОЗ, туберкулез лидирует среди инфекционных заболеваний, приводящих к смерти у взрослого населения.

Показатель **«пораженность туберкулезом»** - это число пациентов активным туберкулезом, выявленных при сплошном одномоментном обследовании населения района, города (или части территории) на 100 тыс. населения. Такие обследования являются дорогостоящими и их проводят тогда, когда нет достаточно достоверных данных о распространенности туберкулеза в каком-либо районе или стране, когда необходимо установить полноту выявления пациентов.

Такие обследования были проведены ВОЗ в 1958-59 гг. в 12 странах Африки, поскольку истинные размеры проблемы туберкулеза были неизвестны на этом континенте.

В 70-80 годы XX века были достигнуты значительные успехи в борьбе с туберкулезом. Этому способствовали регулярное обследование населения флюорографическим методом и методом туберкулинодиагностики, обязательная вакцинация БЦЖ новорожденных, проведение химиопрофилактики людям с повышенным риском заболевания, применение высоко активных противотуберкулезных препаратов (изониазида, рифампицина, пиразинамида и др.) для лечения. Эти мероприятия привели к значительному улучшению эпидемиологической обстановки в мире. Предполагалось, что к 2000 году заболеваемость не будет превышать 20 случаев на 100 тыс., а число инфицированных до 14 лет не будет превышать 1%. Такие цифры, по мнению ВОЗ, дадут возможность говорить о ликвидации туберкулеза, как массового заболевания. Среди населения исчез страх перед этой болезнью. У нас в Республике Беларусь заболеваемость составляла в эти годы 30 на 100 тыс. населения. По прогнозам ВОЗ в последующие 50 лет туберкулезом заболеют полмиллиарда человек. При этом у многих из них заболевание окажется практически неизлечимым, т.к. будет вызвано ЛУ МБТ. Появилась еще одна проблема – ВИЧ. Туберкулез и ВИЧ – страшное сочетание. ВИЧ разрушает иммунную систему человека, делая его беззащитным перед МБТ. В США с 1953 по 1984гг. число случаев ту-

беркулеза неуклонно снижалось, в среднем на 5% в год, а с 1985г. вновь стало расти, особенно в возрастной группе 24-45 лет. В Нью-Йорке число пациентов, страдающих туберкулезом с 1981 по 1986гг. возросло на 50%. Установлено, что 37% ВИЧ-инфицированных американцев заболевают туберкулезом в течение первого года инфицирования ВИЧ. В ряде городов Африки более 80% всех пациентов, страдающих туберкулезом, инфицированы ВИЧ. В настоящее время 5,6 млн. человек инфицированы ВИЧ и туберкулезом одновременно. А среди причин смерти у ВИЧ-инфицированных туберкулез занимает первое место. Средняя заболеваемость в целом в Европе составляет 50 на 100 тыс. населения, а в Восточной Европе – 98 на 100 тыс. населения.

«Туберкулез не просто вернулся на нашу планету – он даже превзошел свою ужасающую сущность» - сказал генеральный директор ВОЗ доктор Хироши Нака-Шима.

В 1991 году ВОЗ забила тревогу в связи с ростом заболеваемости туберкулезом в мире, подтолкнула правительства многих стран принять ряд мер борьбы с этой инфекцией.

Эпидемическая ситуация в Республике Беларусь. В 70-80 гг. 20 столетия в Республике Беларусь наблюдалась постоянная тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом. Однако с 1991 года заболеваемость стала в республике увеличиваться. Так, в 1990 г. заболеваемость составила 29,7; в 1993 г. – 37,0; в 1996 г. – 48,8; в 1998 г. – 54,9 на 100 тыс. населения. С 1999 года прекратился рост заболеваемости. В 2001 году этот показатель снизился до 47,4, а в 2002 году до 45,1. В 2003 году заболеваемость по Республике снова несколько возросла и составила 46,6, а с учетом пациентов всех ведомств, включая заболеваемость в тюрьмах заключенных лиц, заболеваемость составила 51,7 на 100 тыс. населения. В 2011 году заболеваемость в нашей республике составила 42,2, в 2012 году – 42,0, в 2013 году – 37,2 на 100 тысяч населения. Очень напряженной характеризуется эпидемическая обстановка в исправительно-трудовых учреждениях, увеличился показатель смертности населения от туберкулеза, увеличилось число деструктивных форм, участились случаи остропрогрессирующих форм, особенно казеозной пневмонии с наличием быстро развивающихся каверн, захватывающей 2-3 и более долей легких.

В Витебской области показатель заболеваемости туберкулезом в 2011 году составил 36,7, в 2012 году – 35,5, в 2013 году – 35,6 на 100 тыс. населения. Смертность составила в 2011 году – 6,9, в 2012 году – 6,6, в 2013 году – 5,4 на 100 тыс. населения.

ОРГАНИЗАЦИЯ И СИСТЕМА БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ.

Центральным звеном в системе борьбы с туберкулезом является противотуберкулезный диспансер. Противотуберкулезный диспансер – специ-

ализированное лечебно-профилактическое и организационно-методическое учреждение, осуществляющее руководство и проведение противотуберкулезных мероприятий среди населения, в закрепленной за ним территории обслуживания, обеспечивая раннюю диагностику, лечение, профилактику туберкулеза.

Диспансер (от франц. *dispenser* – избавлять, освобождать) проводит противотуберкулезную работу по территориальному принципу. Организуется и функционирует диспансер при наличии в районе обслуживания 80 тыс. жителей. При меньшем числе населения функционирует противотуберкулезный кабинет в составе районной поликлиники. В структуре типового диспансера имеются поликлиническое и стационарное отделения, а не типового – только поликлиническое (диспансерное).

Первое учреждение диспансерного типа для пациентов, страдающих туберкулезом, было открыто в 1887 году в Эдинбурге (Шотландия) Робертом Филипом, которое занималось лечением и оказывало социальную помощь пациентам, страдающим туберкулезом. В 1901г. в Лилле (Франция) А. Кальметт организовал противотуберкулезный диспансер, который занимался выявлением пациентов, страдающих туберкулезом, наблюдением за ними, проведением санитарно-гигиенических мероприятий в семьях пациентов, страдающих туберкулезом, оказывал материальную помощь, организовывал питание. Диспансеризация в современном понимании означает систематическое врачебное наблюдение.

В Республике Беларусь существуют два типа диспансерных противотуберкулезных учреждений: самостоятельный противотуберкулезный диспансер и противотуберкулезный кабинет в поликлинике сельского района. Имеются и другие типы противотуберкулезных учреждений: самостоятельные туберкулезные больницы, детские учреждения (санаторные сады, ясли, школы-интернаты для детей из очагов туберкулезной инфекции, впервые инфицированных, перенесших туберкулез). В соответствии с возложенными функциями и зоной обслуживания противотуберкулезный диспансер может быть республиканским, областным, городским и районным.

Основные задачи противотуберкулезного диспансера:

- раннее и своевременное выявление пациентов с туберкулезом;
- учет всех пациентов, страдающих туберкулезом и лиц, зачисленных в группы повышенного риска по заболеванию и рецидиву, лиц с сомнительной активностью туберкулеза;
- проведение пациентам полноценного лечения до достижения клинического излечения с минимальными остаточными изменениями в пораженном органе и восстановлением нарушенных функций организма;
- проведение профилактических мероприятий, которые включают вакцинацию, ревакцинацию вакциной БЦЖ, химиопрофилактику, оздо-

рование очагов туберкулезной инфекции, проведение профилактической работы на промышленных предприятиях;

- систематическое изучение эпидемиологических показателей по туберкулезу, анализ ежегодных показателей эффективности противотуберкулезных мероприятий. Использование такого анализа необходимо для планирования и методического руководства всеми противотуберкулезными мероприятиями в зоне обслуживания диспансера;
- санитарно-просветительная работа среди населения.

За всеми пациентами и лицами повышенного риска ведется активное наблюдение и проведение в отношении каждого человека дифференцированных лечебных и профилактических мероприятий, предусмотренных диспансерной группировкой. Для унифицированного диспансерного наблюдения выделено 8 групп диспансерного учета. В зависимости от группы диспансерного учета наблюдение ведется от 1 года до нескольких лет. Некоторые пациенты наблюдаются пожизненно.

Контингенты, подлежащие учету в противотуберкулезных диспансерах, распределяются на группы диспансерного учета (ГДУ). Контингенты каждой группы идентичны в главных общих признаках и им проводится определенный комплекс лечебных и профилактических мероприятий.

С 1 января 2013 года в Республике Беларусь согласно приказу Министра здравоохранения № 621 от 23.05.2012 года введена новая группировка диспансерного учета в противотуберкулезных учреждениях (см. приложение). Определяющим фактором в благоприятном исходе заболевания и предупреждении распространения туберкулеза является своевременное выявление.

Своевременная диагностика состоит в выявлении начальных форм туберкулеза, которые возникают при недавнем инфицировании и проявляются в виде туберкулинового виража, параспецифических реакций, туберкулезной интоксикации, специфическим поражением серозных оболочек. Эти формы чаще наблюдаются у детей и подростков. Главными методами выявления туберкулеза в этом возрасте является использование пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л, Диаскин-теста и квантиферонового теста.

У взрослых в качестве ведущих методов своевременного выявления туберкулеза являются тщательный анализ клинических проявлений заболевания, флюорографическое исследование легких и поиск микобактерий туберкулеза в патологическом материале. Основным методом профилактического осмотра населения с целью выявления туберкулеза является рентгенокомпьютерное исследование (РКИ). При помощи этого метода возможно своевременное выявление туберкулеза, т.к. нередко у взрослых малые формы заболевания протекают бессимптомно. Установлено, что около 60% взрослых пациентов, страдающих туберкулезом, выявляют при флюорографии. За организацию профилактических флюорографических

обследований отвечают главные врачи поликлиник, медсанчастей, здравпунктов, главные врачи ЦРБ, участковых больниц, фельдшера ФАПов, центры гигиены и эпидемиологии.

Частота профилактического рентгенофлюорографического обследования населения зависит от эпидемической обстановки в регионе. При благоприятной эпидемической обстановке флюорография должна проводиться взрослому населению 1 раз в 3 года, при неблагоприятной – 1 раз в 2 года, при напряженной – 1 раз в год.

Выделяют **сплошные** и **дифференцированные** профилактические рентгенофлюорографические обследования (РФО).

Сплошные РФО всего населения в возрасте **17 лет и старше** в настоящее время могут осуществляться в отдельных регионах или населенных пунктах по эпидемиологическим показаниям.

Дифференцированные РФО проводятся **ежегодно** среди «обязательных» и «угрожаемых» по заболеванию туберкулезом контингентов.

«Обязательные» контингенты – это группы населения, которые в случае заболевания туберкулезом в виду тесного контакта с окружающими здоровыми лицами имеют высокий риск их заражения. К обязательным контингентам относят лиц, связанных:

- с работой среди детей и подростков (работники учебных, учебно-воспитательных, оздоровительных и спортивных учреждений для детей и подростков, родильных домов, детских лечебных и санаторно-курортных учреждений);
- с работой предприятий пищевых отраслей по изготовлению продуктов питания, тары и их реализации (магазины, ларьки, предприятия общественного питания);
- работники, связанные с обслуживанием населения (лица, работающие в лечебно-профилактических учреждениях, банях, бассейнах, парикмахерских, ателье, библиотеках, работники водопроводных сооружений, персонал гостиниц, общежитий, проводники пассажирских вагонов, водители такси, работники фармацевтических заводов, аптек, аптечных складов);
- учащиеся школ, техникумов, училищ, студенты ВУЗов, достигшие 17 летнего возраста при вселении и в период проживания в общежитиях, также перед началом производственной практики на предприятиях, работники которых относятся к обязательным контингентам;
- работники молочно-товарных ферм и животноводческих комплексов, контактирующие с крупным рогатым скотом;
- военнослужащие, проходящие военную службу по призыву (см. Приложение).

Контроль за обследованием «обязательных» контингентов осуществляют районные и городские центры гигиены и эпидемиологии совместно с общей лечебной сетью.

«Угрожаемые» (по заболеванию туберкулезом) **контингенты** – это группы повышенного (в 5 и более раз) риска заболевания туберкулезом. Формирование групп проводит общая лечебная сеть, а контроль за правильностью формирования этих групп и полнотой их профилактического обследования на туберкулез осуществляет фтизиатрическая служба.

Структура «угрожаемых» контингентов.

1. Социальные факторы риска:

- безработные, состоящие на учете в центрах занятости населения;
- лица БОМЖ;
- беженцы, мигранты;
- лица, освободившиеся из учреждений исполнительной системы, следственных изоляторов после прибытия на постоянное место жительства в течение первых 3 лет после освобождения;
- лица, проживающие в стационарных учреждениях социального обслуживания (приютах, ночлежках, интернатах для престарелых и др.), и инвалиды;
- лица, страдающие хроническим алкоголизмом и наркоманиями;
- лица, выписанные из ЛТП;
- военнослужащие, проходящие военную службу по призыву.

2. Медицинские факторы риска:

- ВИЧ-инфицированные и лица, больные СПИД;
- лица, больные сахарным диабетом;
- лица, больные профессиональными (пылевыми) заболеваниями легких;
- лица, больные хроническими заболеваниями ЖКТ, в т.ч. оперированные;
- лица, больные ХОБЛ, в случае наличия хотя бы одного обострения в течение года;
- пациенты, состоящие на диспансерном учете в наркологических и психиатрических учреждениях;
- лица, перенесшие экссудативный плеврит или страдающие рецидивирующим сухим плевритом;
- лица с выраженной кахексией;
- лица, получающие кортикостероидную, цитостатическую или лучевую терапию по поводу различных заболеваний;
- лица с большими остаточными посттуберкулезными изменениями в легких (рентгеноположительные лица с большими остаточными изменениями в легких или внутригрудных лимфоузлах);
- лица, пострадавшие от аварии на ЧАЭС (ликвидаторы, эвакуированные, отселенные, проживающие в зонах с первоочередным и последую-

щим отселением, проживающие в зонах с правом на отселение и с периодическим радиационным контролем).

3. Находившиеся в бытовом или профессиональном контакте:

- подростки и взрослые, проживающие, работающие или учащиеся вместе с пациентами, больными заразными формами ТБ;
- животноводы из неблагополучных по туберкулезу хозяйств;
- работники ИТУ и СИЗО, непосредственно контактирующие с заключенными.

Вышеперечисленные «угрожаемые» контингенты обследуются рентгенофлюорографически не реже 1 раза в год.

Два раза в год обследуются рентгенофлюорографически:

- заключенные ИТУ и СИЗО;
- ВИЧ-инфицированные лица и лица, больные СПИДом с наличием отягощающих факторов, в том числе:
 - заключенные и лица, освободившиеся из ИТУ в течение 3-х лет;
 - мигранты;
 - лица, контактирующие или контактировавшие с пациентами, страдающими туберкулезом;
 - внутривенные наркоманы;
 - лица, больные сахарным диабетом, хроническим алкоголизмом, психическими заболеваниями, длительно получающие кортикостероидную или иммуносупрессивную терапию.

Внеочередное рентгенофлюорографическое обследование проводится:

- лицам, обратившимся в лечебно-профилактические организации за медицинской помощью с симптомами легочных заболеваний;
- граждане, призываемые или поступающие на военную службу;
- лица, оформляющие вид на жительства, поступающие в учебные заведения;
- лица, у которых диагноз ВИЧ-инфекции установлен впервые.

Лицам, у которых обнаружены изменения в легких при рентгенофлюорографическом обследовании, не позднее 48 часов направляется вызов на дообследование. Сроки дообследования не должны превышать 14 дней от проведенного профилактического РФО. Данные об «обязательных» и «угрожаемых» контингентах заносятся в рентгенфлюорографическую картотеку.

Рентгенофлюорограммы, не выявившие патологии, хранятся 5 лет в виде флюорокартотеки или архива цифровых изображений на компьютерных дисках, а флюорограммы с патологией хранятся 10 лет. Каждый случай несвоевременного выявления туберкулеза общелечебной сетью, особенно среди угрожаемых и обязательных контингентов, должен быть тща-

тельно проанализирован с установлением причины позднего выявления заболевания.

Из книги «Клиническое руководство по лечению туберкулеза» под редакцией профессора Г.Л. Гуревича «Международные подходы к организации борьбы с туберкулезом»: «Признавая возрастающее значение ТБ среди проблем общественного здравоохранения, ВОЗ в 1993 году объявила, что туберкулез представляет растущую угрозу всему человечеству. Для борьбы с туберкулезом международными экспертами была разработана новая система эффективной борьбы с ТБ, которая получила название стратегия ДОТС (DOTS - Directly Observed Treatment Short-course). В середине 90-х годов 20 века ВОЗ официально признало данную стратегию и рекомендовало ее использование во всех странах мира.

ДОТС, по сути, является комплексом медицинских и административных мероприятий, направленных на создание и функционирование доступной населению программы контроля за распространением туберкулеза, борьбы с данным заболеванием и предупреждения развития устойчивости МБТ к химиопрепаратам. ДОТС включает **пять основных компонентов**, которые в последние годы были существенно доработаны и конкретизированы с учетом предложений, в том числе и от стран Восточной Европы, имевших большой опыт борьбы с туберкулезом. В настоящее время эти компоненты формулируются следующим образом:

1. Постоянная политическая поддержка со стороны правительства, направленная на усиление кадрового потенциала и улучшение финансового обеспечения, гарантирующая, что борьба с ТБ становится приоритетом для всей национальной системы охраны здоровья.
2. Возможность проведения качественных микробиологических исследований мокроты для выявления пациентов ТБ, как среди лиц с симптомами ТБ (в основном, с длительным кашлем), обращающихся в лечебные учреждения за помощью, так и среди выявленных в ходе скрининговых мероприятий. Особое внимание следует уделять выявлению ТБ среди ВИЧ-инфицированных и лиц из других групп высокого риска - контактировавших с заразными пациентами в домашних условиях и контингентов специальных учреждений.
3. Стандартная краткосрочная химиотерапия для всех пациентов, страдающих ТБ в условиях надлежащего ведения пациентов, включая непосредственное наблюдение за лечением.
4. Бесперебойное снабжение качественными лекарствами, обеспечиваемое надежными системами их закупки и распределения.
5. Система регистрации и отчетности, основанная на когортном анализе, позволяющая проводить оценку исходов лечения всех пациентов и оценку эффективности деятельности всей программы. Это составляет основу систематического мониторинга программы и коррекции выявленных недостатков.

В 2005 году Министерство здравоохранения Республики Беларусь приняло стратегию ДОТС и ее принципы в качестве основных компонентов национальной стратегии борьбы с туберкулезом. Стратегия ДОТС является важной составной частью глобальной инициативы «Stop-TB» («Остановить туберкулез»).

Основные задачи стратегии «Остановить туберкулез» заключаются в следующем:

1. Выявлять не менее 70% от расчетного числа случаев ТБ с бактериовыделением и излечить не менее 85% из них.
2. К 2050 году ликвидировать туберкулез как проблему общественного здравоохранения.

Основные компоненты стратегии «Остановить туберкулез»:

1. Качественное расширение и усиление стратегии ДОТС.
2. Борьба с ВИЧ-ассоциированным и мультирезистентным туберкулезом.
3. Содействие укреплению систем здравоохранения и интеграция борьбы с туберкулезом в первичную медико-санитарную помощь.
4. Усиление информированности и социальной поддержки, пациентов, страдающих ТБ.
5. Развитие научных исследований в области борьбы с туберкулезом.

22 октября 2007 года в Берлине состоялась первая Европейской конференция высокого уровня «Все против туберкулеза». В этой конференции участвовали министры здравоохранения всех стран Европы и руководители общественных организаций. Была принята Европейская региональная декларация по туберкулезу, официально одобрена деятельность международного партнерства «Остановить туберкулез», приняты обязательства от стран – участниц по обеспечению полного и адекватного финансирования мероприятий по борьбе с туберкулезом».

В Республике Беларусь согласно национальной программе борьбы с туберкулезом население республики должно обследоваться флюорографически ежегодно с 17 летнего возраста, а заключенные ИТУ 1 раз в 6 мес.

Международное сотрудничество для борьбы с туберкулезом зародилось с целью обмена научной информацией, публикациями результатов научных исследований и клинического опыта. В 1920 году в Париже по инициативе ученых 31 страны был создан международный противотуберкулезный союз (МПТС), который взял на себя функцию координировать международное сотрудничество в области туберкулеза. В настоящее время в МПТС состоят 114 национальных общества. Секретариат союза находится в Париже. Своей деятельностью союз охватывает 6 регионов мира. В 1948 году создана ВОЗ и при ней отдел по борьбе с туберкулезом. В настоящее время отдел туберкулеза ВОЗ и МПТС работу проводят совместно. Международное сотрудничество способствовало организации противотуберкулезной помощи 67 странам Азии и Африки. Только в период с 1951

по 1964 гг. 300 млн. человек было обследовано на туберкулез, 120 млн. вакцинировано вакциной БЦЖ.

В настоящее время сделан вывод, что ликвидация туберкулеза – дело отдаленного будущего и для достижения этой цели необходимо решить следующие основные задачи:

- прервать передачу инфекции;
- предупредить переход инфицирования в заболевание;
- защитить неинфицированных от инфекции.

В связи с этим планируется:

1. Улучшить микробиологическую диагностику туберкулеза, особенно повысить результативность микроскопии мазка на МБТ. Микробиологическая диагностика должна в первую очередь проводиться у пациентов, обратившихся по поводу кашля, субфебрилитета неясного генеза, болей в грудной клетке, одышки, потери в весе, общей слабости, утомляемости, потливости (достаточно 1-2 указанных симптомов). Широко применять методы молекулярно-генетической диагностики возбудителя туберкулеза и экспресс-диагностики лекарственной устойчивости МБТ.
2. Необходимо обдуманно подходить к тактике раннего выявления туберкулеза при флюорографии и, в первую очередь, обследовать группы повышенного риска и обязательные контингенты.
3. Организовать контролируемую химиотерапию всех пациентов, страдающих туберкулезом по стратегии DOTS.
4. Из профилактических мероприятий качественно проводить вакцинацию БЦЖ новорожденным и селективную ревакцинацию в 7 лет.
5. Интенсивно работать в очагах туберкулезной инфекции.

Трудности в борьбе с туберкулезом обусловлены:

- наличием большого резервуара инфекции (значительное количество пациентов хроническими формами туберкулеза и высоким удельным весом инфицированных среди населения);
- не существует реальной возможности санировать инфицированных людей и пока нет определенных критериев для суждения о возможности перехода инфицирования в заболевание;
- нет новых эффективных противотуберкулезных препаратов для лечения пациентов с множественной лекарственной устойчивостью МБТ;
- пока не создана более эффективная противотуберкулезная вакцина.

Таким образом, туберкулез – одно из наиболее распространенных заболеваний, но и в наши дни эта болезнь не побеждена, даже, наоборот, отмечается тенденция к значительному росту этого грозного заболевания во многих регионах мира.

ГЛАВА 2 «ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ТУБЕРКУЛЕЗА»

ЭТИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Возбудитель туберкулеза и его свойства. Возбудитель туберкулеза, открытый в 1882 году немецким ученым Робертом Кохом, принято называть в его честь бактерией Коха (БК) или микобактерией туберкулеза (МБТ) (*mykes-гриб*).

Возбудитель туберкулеза относится к обширной группе грибов, рода микобактерий, семейства актиномицетов (лучистых грибов; *actis-луч*).

Среди известных в природе множества микобактерий различают их три группы:

- 1) патогенные;
- 2) условно-патогенные (или атипичные);
- 3) сапрофиты.

К первой группе, к патогенным, относятся микобактерии туберкулеза (МБТ) и микобактерии лепры, которые вызывают одноименные заболевания.

Возбудителем туберкулеза у человека наиболее часто (92%) являются *M.tuberculosis* человеческого вида, относящиеся к роду *Mycobacterium*, семейству *Mycobacteriaceae*, подпорядку VII *Corynebacterineae*, порядку *Actinomycetales*, типу *Actinobacteria*. Научные исследования последних лет позволили внести некоторые изменения в существующую классификацию микобактерий. Так, изучение генома микобактерий показало подобие более чем 99,9% ДНК геномов *M.tuberculosis*, *M.bovis*, *M.africanum*, *M.microti*, *M.canetti*, что позволило объединить их в *M.tuberculosis complex*.

Из второй группы, условно-патогенных, или потенциально-патогенных МБТ, подавляющая их часть не патогенна для человека, хотя подобные явления встречаются довольно редко. Однако некоторые виды при определенных условиях могут вызвать поражение легких и других органов у человека, хотя подобные явления встречаются довольно редко.

Заболевания, вызванные атипичными микобактериями, называются микобактериозами и относятся к группе атипичных пневмоний, которые по клиническому течению и рентгенологическим признакам схожи с туберкулезом. Возбудители микобактериозов обычно естественно первично устойчивы к большинству антибиотиков и противотуберкулезных препаратов. Их, как правило, обнаруживают бактериологическими исследованиями по виду, характеру роста, скорости роста колоний, пигментообразованию и т.д., и по этим признакам классифицируются по группировке Раньона (1959 г.) на четыре группы (1 – фотохромогенные, 2 – скотохромогенные, 3 – непигментные и 4 – быстрорастущие).

Микобактерии **третьей группы, кислотоупорные сапрофиты,** такие как микобактерии тимофеевой травы, масла, молока и др., довольно

широко распространены в природе. Но они не могут вызвать заболеваний у человека и являются непатогенными. Однако, окрашиваясь под микроскопом, кислотоустойчивые сапрофиты могут выглядеть как микобактерии туберкулеза, что может привести к гипердиагностике туберкулеза. В то же время при обработке препарата (мазка) жавелевой водой в течение 20 минут или 3% солянокислым спиртом в течение 30 минут они обесцвечиваются.

Характеризуя МБТ, следует подчеркнуть, что возбудитель туберкулеза является микроскопическим образованием и не обнаруживается невооруженным глазом. Его можно определить только при специальном методе окраски (по Цилю-Нильсену) при исследовании окрашенного препарата (мазка патологического материала) под микроскопом при большом увеличении объектива с использованием иммерсионной системы.

Под микроскопом возбудитель туберкулеза имеет форму палочек длиной от 0,8 до 3-5 мкм (микрон) и толщиной от 0,3 до 0,5 мкм, которые слегка изогнуты по длине, утолщены на одном или на обоих концах, лежат по одной, параллельно по несколько или скоплениями, а при окраске препарата по Цилю-Нильсену микобактерии определяются розово-красного цвета. При люминесцентной микроскопии они имеют золотисто-желтую окраску.

При электронной микроскопии в бактериальной клетке возбудителя туберкулеза дифференцируются три ее составные части:

- 1) клеточная мембрана (капсула отсутствует);
- 2) цитоплазма с отдельными органоидами;
- 3) ядерная субстанция.

Однако и до сих пор многие вопросы, связанные с ультраструктурой клетки, биохимическим составом и функциональным значением некоторых органоидов, остаются неясными, что в значительной степени обусловлено полиморфизмом микобактерий туберкулеза.

Особенности возбудителя туберкулеза. Возбудитель туберкулеза имеет очень много существенных и важных в клиническом и эпидемиологическом отношении особенностей.

1-я особенность. Во-первых, различают 4 основных типа возбудителя туберкулеза:

- 1) человеческого тип (*typus humanus*) – высокопатогенный для человека, к нему же высокочувствительны морские свинки;
- 2) бычий тип (*typus bovis*) – возбудитель туберкулеза у крупного рогатого скота (патогенный также для кроликов);
- 3) птичий тип (*typus avium*) – вызывает туберкулез у птиц и белых мышей;
- 4) мышинный тип (*typus microti*) – возбудитель туберкулеза у полевых мышей.

Кроме того, между отдельными видами МБТ наблюдаются и переходные формы.

Основным возбудителем туберкулеза у человека является человеческий тип (в 98-99% случаев), и значительно реже (1-2%) заболевание туберкулезом у людей может вызвать бычий тип. Птичий тип является условно-патогенным и крайне редко может быть причиной заболевания у человека. Мышиный тип для человека не патогенен.

2-ой особенностью МБТ является их патогенность и вирулентность. Патогенность характеризуется способностью возбудителя вызывать в организме человека и животных специфические поражения, т.е. заболевание, которое называется туберкулезом. Однако степень патогенности может проявляться по-разному, что характеризуется вирулентностью МБТ. При заражении морских свинок возбудителем туберкулеза по срокам их заболевания или гибели можно опытным путем определить высоковирулентные, средне-вирулентные, мало- и слабовирулентные штаммы МБТ как проявление качества индивидуальной характеристики конкретного штамма МБТ.

3-я особенность МБТ проявляется в характерных чертах роста и размножения возбудителя в живом организме и на искусственных питательных средах.

Рост культур МБТ в обычных условиях в тканях организма и на питательных средах происходит в основном путем простого деления клетки или более сложным циклом деления микробной особи – почкованием. Одним из возможных, но еще не доказанных способов размножения МБ, считается спорообразование, что роднит их с актиномицетами.

Важно подчеркнуть, что размножение МБТ происходит медленно, цикл простого деления материнской клетки на две дочерние занимает от 20 до 24 часов, а поэтому видимый рост колоний МБТ на поверхности твердой питательной среды можно обнаружить не ранее 12-20 дней (2-3 недели).

При культивировании МБТ на питательных средах надо учитывать, что они:

- 1) являются строгими аэробами (поэтому при искусственном выращивании БК надо стремиться к максимальной аэрации культуры);
- 2) чувствительны к pH среды. Оптимальной кислотностью среды является pH 6,8-7,2 (диапазон роста МБТ 5,5-8,0 pH, но растут очень медленно);
- 3) оптимальной температурой для размножения и роста колоний МБТ на питательной среде является температура 37-38°C (температурный диапазон 29-42°C).

Подобные благоприятные для размножения условия МБТ находят в лимфе инфицированного пациента, поэтому они характеризуются лимфотропностью, что и является 4-ой особенностью МБТ.

5-я особенность МБТ заключается в их кислотоустойчивости, так как они стойко сохраняют воспринятую окраску при воздействии кислот, а также щелочей и спирта (щелочеустойчивы и спиртоустойчивы).

Эта особенность возбудителя практически используется при окраске препаратов по Циль-Нильсену для обнаружения БК, а также для обработки патологического материала растворами кислот и щелочей с целью уничтожения вторичной (сопутствующей) флоры перед посевом на питательные среды. В силу кислотоустойчивости МБТ после данной обработки сохраняют не только полученную окраску, но и жизнеспособность.

Весьма важным с эпидемиологической точки зрения обстоятельством, характеризующим трудность борьбы с туберкулезной инфекцией, является то, что МБТ обладают значительной устойчивостью к неблагоприятным факторам внешней среды: к различным физическим и химическим агентам, холоду, теплу, влаге и свету. Поэтому высокая устойчивость возбудителя туберкулеза к неблагоприятным факторам внешней среды составляет 6-ю особенность МБТ.

В естественных условиях при отсутствии солнечного света они могут сохранять свою жизнеспособность в течение нескольких месяцев. Высушенные микобактерии в темных местах остаются жизнеспособными и патогенными для морской свинки в течение 1-1,5 лет. В уличной пыли МБТ сохраняются в течение 10 дней. На страницах книг они могут оставаться живыми в течение 3 месяцев, при рассеянном свете погибают только через 1-1,5 месяца. В воде микобактерии сохраняются очень долго. МБТ выдерживают процессы гниения и могут несколько месяцев сохраняться в погребенных трупах. При лиофилизации их в замороженном состоянии под вакуумом они могут оставаться жизнеспособными до 30 лет.

Проведенные многочисленные научные исследования по определению чувствительности МБТ в культурах и в различных выделениях пациентов, страдающих туберкулезом, к различным физическим и химическим факторам тесно связаны с практическими задачами дезинфекции патологического материала от пациентов, страдающих туберкулезом, жилищ, предметов обихода и т.д. В результате этих исследований были установлены факторы, к которым все-таки чувствителен возбудитель туберкулеза.

Так,

- 1) культура МБТ при облучении ее прямыми солнечными лучами в течение 1-1,5 часов погибает;
- 2) ультрафиолетовые лучи (кварцевание) убивают БК через 2-3 минуты;
- 3) при кипячении мокроты (100⁰С) БК погибают в течение 5 минут;
- 4) обработка сухожаровым способом высушенной мокроты приводит к гибели МБТ через 45 минут.

МБТ довольно устойчивы к действию ионизирующей радиации и магнитным волнам.

Обычные дезинфицирующие вещества также слабо эффективны в отношении МБТ. Надежной дезинфекции мокроты пациентов, страдающих туберкулезом можно добиться при применении препаратов, выделяющих активный хлор, но только при достаточной длительности воздействия: 3-5% раствором хлорамина – в течение 5 часов, 1-2% раствором хлорамина, активированным сульфатом аммония – 3 часа, 10-20% раствором хлорной извести – в течение 2,5 часов.

Наряду с этим надо еще учитывать, что под влиянием воздействия различных неблагоприятных факторов внешней среды возбудитель туберкулеза проявляет очень широкий диапазон и вариабельность изменчивости, что также значительно осложняет борьбу с этим грозным и распространенным заболеванием.

Многообразная изменчивость МБТ, что составляет 7-ю особенность возбудителя, может проявляться в следующих формах: морфологической, тинкториальной, культуральной и биологической.

1. **Морфологическая изменчивость** характеризуется тем, что наряду с типичными МБТ в виде палочек в литературе описаны колбообразные, дифтероидные, кокковидные формы, ветвистые, нитевидные, мицелиеподобные и др., вплоть до ультрамелких фильтрующихся форм, проходящие через бактериальные фильтры и биологические мембраны. Иногда выделяют у пациентов, длительно принимающих противотуберкулезные препараты, измененные в процессе химиотерапии фильтрующие формы возбудителя, которые поддерживают длительно текущее хроническое туберкулезное воспаление.

2. Изменчивость может быть **тинкториальной**, т.е. изменения возникают в отношении к красящим веществам, например, неокрашиваемость по методике Циль-Нильсена в связи с утратой кислото-и спиртоустойчивости.

3. **Культуральная изменчивость** проявляется в изменении морфологии и цвета культур при росте на стандартных искусственных питательных средах.

4. **Биологическая изменчивость** характеризуется изменением степени вирулентности как в сторону повышения, так и в сторону понижения ее вплоть до полной утраты вирулентности, которая может быть и временной. Это свойство дало возможность французским ученым Кальмету и Герену изменить вирулентность БК и создать стабильную ослабленную, но живую вакцину, которая широко применяется для профилактики туберкулеза во многих странах.

В свете вышеизложенного за последние годы наблюдается и усиленно изучается еще одно проявление трансформации МБТ – переход их в, так называемые L – формы. Суть L – трансформации заключается в том, что микробы под влиянием различных неблагоприятных факторов, чаще при длительной химиотерапии, изменяют свои морфологические и биологиче-

ские свойства. Вирулентность возбудителя, перешедшего в L – форму, резко снижается или даже может временно полностью исчезнуть. Такие персистирующие формы МБТ не размножаются и, соответственно, бактерицидные лекарственные средства на них не действуют. Подобные штаммы персистируют, «переживают» это время в лимфатических узлах или в очагах поражения пациента, страдающего туберкулезом. Может наступать на длительный срок клиническое излечение пациента. Однако не исключено, что через тот или иной срок после прекращения лечения и под воздействием каких-либо неблагоприятных факторов, МБТ в L – форме могут возвращаться к прежнему состоянию, т.е. реверсировать в исходную вирулентную бактериальную форму и вызвать рецидив туберкулезного процесса.

Одной из форм изменчивости МБТ является образование лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам. Она проявляется в приобретении способности микобактерий существовать и даже размножаться при значительном содержании в питательной среде или организме антибактериальных препаратов, которые губительно действуют на обычные МБТ. Возникновение и увеличение лекарственно-устойчивых штаммов возбудителя туберкулеза являются одним из важных условий эпидемиологического неблагополучия по заболеванию туберкулезом во многих странах мира в настоящее время.

По вопросу приобретения лекарственной устойчивости существует две теории:

- **теория адаптации** – как результат общебиологического закона приспособления живых существ к вредному влиянию окружающей среды в процессе воздействия;
- **теория селекции** – отбора первично-устойчивых генетически заложенных мутантов МБТ в культуре, которые в процессе размножения накапливаются, а чувствительные погибают. В каверне диаметром 2см содержится около 10 млн. микобактериальных клеток. Среди них изначально присутствуют мутантные клетки с монорезистентностью: одна клетка с устойчивостью к стрептомицину на $1:10^5$ МБТ, 1 клетка с устойчивостью к изониазиду на $1:10^6$ МБТ, одна МБТ с устойчивостью к рифампицину на $1:10^8$ клеток и т.д. Появление клетки МБТ со спонтанной МЛУ оценивается как $1:10^{14}$ - в живом организме такая огромная популяция существовать не может. Следовательно, развитие МЛУ – это феномен амплификации лекарственной устойчивости – т.е. последовательного непреднамеренного отбора монорезистентных штаммов МБТ, приобретающих дополнительно устойчивость к большему количеству противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС) при назначении малого количества ПТЛС, назначении неадекватного режима лечения, частых перерывов в лечении.

Обе теории не являются взаимоисключающими и каждая из них достаточно убедительно объясняет появление лекарственной устойчивости.

Возникновение лекарственной устойчивости у МБТ имеет очень важное значение в клинической практике, так как противотуберкулезные лекарственные средства, к которым отмечена устойчивость или мало эффективны, или положительный лечебный эффект отсутствует полностью, что требует их замены с коррекцией схем лечения.

Мерой или критерием чувствительности той или иной культуры является минимальная концентрация антибактериального препарата, которая ингибирует (подавляет) рост микобактерий туберкулеза в стандартных условиях (МИК). Устойчивыми принято считать микобактерии туберкулеза, которые сохраняют способность к росту в присутствии определенных концентраций противотуберкулезных препаратов в питательной среде.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ различают следующие виды лекарственной устойчивости МБТ:

1. Монорезистентность характеризуется лекарственной устойчивостью к одному противотуберкулезному лекарственному средству первого ряда.
2. Полирезистентность – это устойчивость к двум и более ПТЛС первого ряда, за исключением одновременной устойчивости к изониазиду и рифампицину.
3. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – это случаи резистентности одновременно к изониазиду и рифампицину с или без устойчивости к другим ПТЛС.
4. Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) - множественная лекарственная устойчивость с дополнительной устойчивостью к любому фторхинолоновому антибиотику и хотя бы к одному из инъекционных ПТЛС второго ряда (канамицину, амикацину или капреомицину).

В клинике туберкулеза различают **два вида устойчивости** микобактерий туберкулеза:

- 1) первичную;
- 2) вторичную.

Первичная устойчивость возбудителя выявляется у впервые выявленных пациентов, никогда ранее не принимавших противотуберкулезные лекарственные средства. Такая устойчивость является результатом заражения лекарственно-устойчивыми штаммами МБТ от ранее леченых пациентов с различными формами туберкулеза.

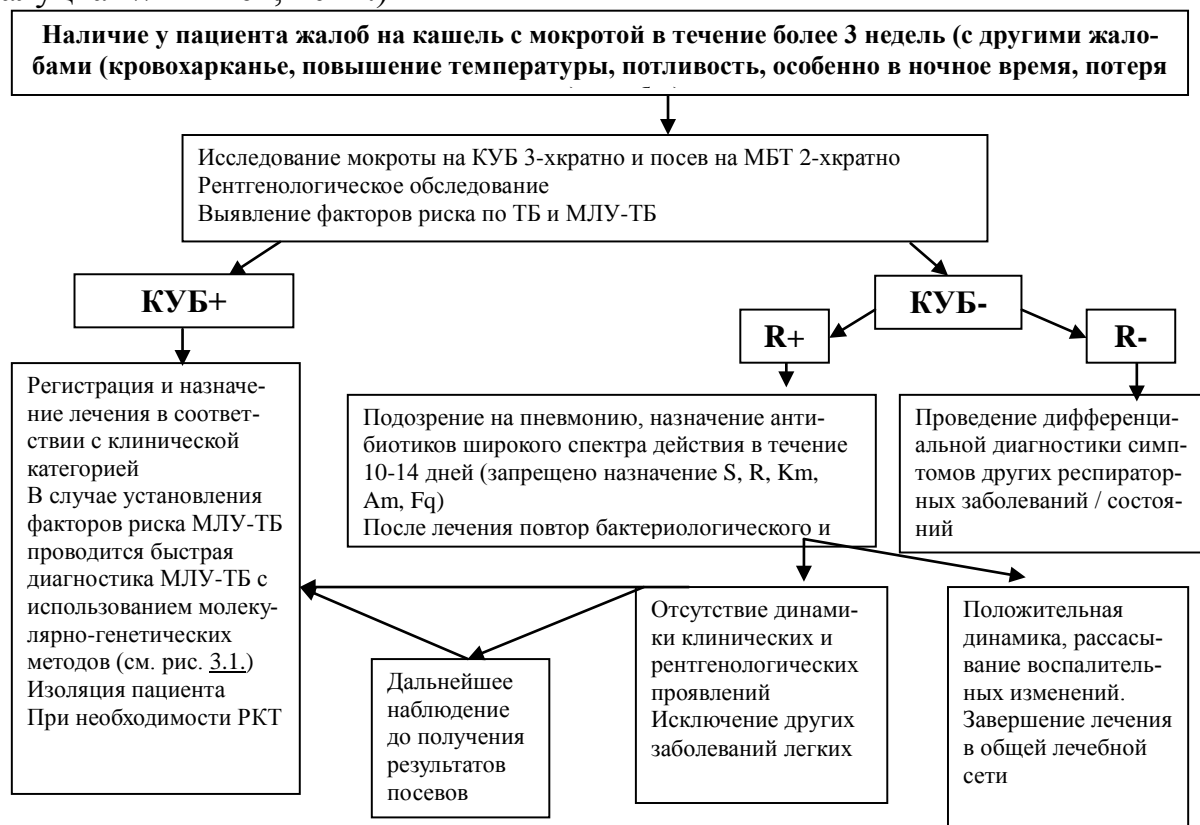
Вторичная (или приобретенная) лекарственная устойчивость – это устойчивость, которая регистрируется у пациентов, получавших противотуберкулезную терапию не менее 1 месяца. Наиболее частыми причинами развития вторичной лекарственной устойчивости являются перерывы в лечении у социально-дезадаптированных лиц и лиц, злоупотребляющих алкоголем, плохая переносимость противотуберкулезной терапии, а также не обеспечение лечения под непосредственным контролем медперсонала.

Распространение штаммов МБТ с множественной лекарственной устойчивостью является на сегодняшний день серьезной проблемой фти-

зиатрии. Уровни первичной лекарственной устойчивости в РБ по итогам 2013г. составили – более 30%, вторичной лекарственной устойчивости – более 80%.

Лабораторные методы диагностики туберкулеза.

Алгоритм выявления туберкулеза органов дыхания у взрослых
(Клиническое руководство по лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм / Е.М. Скрыгина, Г.Л. Гуревич, А.П. Астровко, О.М. Залуцкая // Минск, 2012.)



Пациент с симптомами туберкулеза, как правило, обращается за помощью в различные (не противотуберкулезные) лечебные организации республики. В связи с этим, задачей врача любой специальности является выявление таких пациентов и направление их в противотуберкулезные учреждения.

Для подтверждения диагноза туберкулеза крайне важно обнаружение возбудителя в биологическом материале.

Помните! Никакая отлично оснащенная и работающая лаборатория не компенсирует плохое качество лабораторного материала.

Для успешного выявления МБТ в диагностическом материале необходимо соблюдать следующие условия:

- сбор материала необходимо производить до начала химиотерапии, так как даже несколько дней применения лекарственной терапии может быть достаточным для того, чтобы уничтожить значительное количество микобактерий или снизить их жизнеспособность и исказить результаты исследования;
- при исследовании мокроты желательно собрать 2-3 пробы утренней мокроты в течение 2-3 последовательных дней. Это существенно повышает результативность исследования;
- собранный материал должен быть доставлен в лабораторию в течение 1 – 2 часов. Если это невозможно, то образцы материала до поступления в лабораторию хранят в отдельном холодильнике при температуре +4-8°C не более 48 - 72 часов;
- транспортировка контейнеров с образцами мокроты для предотвращения случайной протечки осуществляется во вторичном контейнере, дно которого выстлано мягким адсорбирующим материалом. Внутри этого контейнера помещают штатив с флаконами, содержащими образцы биоматериала.

При отсутствии возможности доставки образцов мокроты для бактериоскопического исследования можно приготовить и доставить в лабораторию зафиксированные мазки.

К флаконам для сбора диагностического материала предъявляются следующие основные требования:

- флакон должен быть изготовлен из полипропилена высокой плотности, т.е. быть ударостойким;
- флакон должен иметь широкое горлышко (не менее 3см), чтобы пациенту было удобно собирать мокроту, не загрязняя наружной поверхности флакона;
- емкость флакона должна составлять около 50 мл;
- крышка должна быть плотно завинчивающейся, чтобы предотвратить вытекание потенциально опасного материала в процессе транспортировки;
- флакон должен иметь градуировку с указанием объема в мл;
- флакон должен быть прозрачным или полупрозрачным, чтобы можно было оценить качество диагностического материала, не открывая крышку флакона.

В зависимости от локализации туберкулезного процесса для исследования используют такой материал как:

1. **Мокрота.** Перед сдачей анализа необходимо объяснить пациенту правила сбора мокроты.

Правила сбора мокроты:

- следует откашливать мокроту из глубоких отделов легких. Недопустимо собирать слюну или носоглоточную слизь;
- перед сдачей мокроты необходимо прополоскать рот;
- далее необходимо сделать два глубоких вдоха, задержать дыхание на несколько секунд после каждого вдоха и затем медленно выдохнуть;
- вдохнуть в третий раз и с силой выдохнуть воздух;
- вдохнуть еще раз и затем покашлять;
- после появления продуктивного кашля пациент должен поднести к губам контейнер и аккуратно сплюнуть в него мокроту.

Для исследования необходимо получить достаточное количество мокроты (3-5 мл).

Надо помнить о том, что многие пациенты не в состоянии собрать мокроту в течение нескольких минут. Необходимо дать им достаточно времени и дожидаться действительно глубокого кашля. Как правило, для начального обследования берется не менее трех (возможно при необходимости до 6) образцов мокроты;

2. Индуцированная мокрота. Перед сдачей анализа пациенту назначается 10-минутная ингаляция стерильного гипертонического раствора соли (3 – 15%) с использованием ультразвукового ингалятора.

3. Промывные воды бронхов (при бронхоскопии), бронхоальвеолярный лаваж. Процедуру проводит врач во время бронхоскопии, в бронхи вводят 5-10 мл теплого стерильного физраствора, затем материал (5 – 10 мл) собирают в стерильную посуду.

4. Промывные воды желудка. В случае обследования маленьких детей по поводу туберкулеза легких возникает необходимость брать у них для исследования промывные воды желудка, т.к. дети не откашливают, а проглатывают мокроту. В этом случае до процедуры нельзя принимать пищу в течение 12 ч. Процедура назначается пациентам утром (с 8 до 10 часов) предпочтительно сразу же после сна. С помощью зонда аспирируют около 50 мл желудочного содержимого в стерильную посуду. Маленьким детям после сна вводят назогастральный зонд и отсасывают 2-5 мл содержимого желудка, если содержимое желудка не удастся получить, вводят 5-10 мл физраствора, который потом отсасывают, к образцу добавляют 8% содовый раствор в соотношении 1:1. Нейтрализация гастрального аспирата должна быть проведена немедленно. Полученный материал должен быть доставлен в лабораторию в течение не более 30 мин, хранение такого материала недопустимо.

У детей с рентгенологическими изменениями в легких частота выявления МБТ в гастральном аспирате составляет, по некоторым данным, до 40% (Abadco, D. L., and P. Steiner. 1992. Gastric lavage is better than bronchoalveolar lavage for isolation of Mycobacterium tuberculosis in childhood pulmonary tuberculosis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 11:735–738).

5. Плевральные, перитонеальные или перикардальные пунктат (должны быть доставлены в лабораторию немедленно после получения, в случае необходимости возможно хранение в холодильнике (+4-8°C) не более 24 часов).

6. Спинно-мозговая жидкость, полученная в результате люмбальной пункции (должна быть доставлена в лабораторию в течение 15 минут, в случае необходимости возможно хранение в холодильнике (+4-8°C) не более 1 – 2 часов).

7. Кровь. В стерильную пробирку с гепарином или пробирку со специальной средой помещают 3 - 5 мл крови, взятой из вены (место забора крови дезинфицируют 70% спиртом).

8. Моча.

9. Гнойное отделяемое, менструальная кровь. Берут материал стерильным шприцем или тампоном и помещают в стерильную пробирку и в течение 1 – 2 часов доставляют в лабораторию.

10. Биопсийные и резекционные ткани – в обязательном порядке должны быть не только исследованы гистологически, но и доставлены в бактериологическую лабораторию для осуществления посевов на МБТ. Резецированные ткани относятся к асептически собранному материалу. Такой материал помещают в стерильный флакон без консервантов и немедленно доставляют в лабораторию. Если резекционный материал не может быть немедленно доставлен в лабораторию, во избежание высыхания к нему добавляют небольшое количество стерильного изотонического раствора и помещают в холодильник при 2-8°C, где возможно его хранение не более 48 часов.

Менструальная кровь и каловые массы не являются адекватным диагностическим материалом для исследования на туберкулез; каловые массы рекомендуется исследовать только на нетуберкулезные микобактерии (НТМ) у иммунокомпроментированных пациентов.

Для хранения некоторых видов диагностического материала допустимо использовать следующие **методы консервации**:

- свежесобранный образец смешивают с равным объемом 1% раствора цитидилпиридинхлорида в 2% растворе хлористого натрия;
- свежесобранный образец смешивают с безводным карбонатом натрия из расчета 50 мг реактива на 2 мл биологической жидкости;
- свежесобранный образец смешивают с равным объемом 23% раствора трехзамещенного фосфорнокислого натрия.

Ни один из вышеперечисленных способов консервации не является оптимальным, поэтому для получения адекватных результатов лучше направлять образцы в лабораторию как можно скорее.

Микробиологическая диагностика туберкулеза.

Для **детекции** микобактерий туберкулеза в биологическом материале используются следующие методы:

1. Бактериоскопические методы:
 - микроскопия по Циль-Нильсену;
 - люминисцентная микроскопия.
2. Бактериологический метод:
 - посев материала на плотные яичные питательные среды (Левенштейна-Йенсена, Финн 2);
 - посев на агаровые среды;
 - посев материала на жидкие питательные среды.
3. Молекулярно-генетические методы.

Для идентификации микобактерий туберкулеза в биологическом материале используются следующие методы:

1. Культуральные и биохимические тесты.
2. Молекулярно-генетические методы.
3. Иммунохроматографический метод.

Методы детекции микобактерий туберкулеза. Бактериоскопия по Циль-Нильсену.

Существует несколько способов микроскопического исследования:

1. Простая прямая микроскопия – мазок готовится непосредственно из материала.
2. Метод микроскопии осадка – мазок готовится из осадка, полученного центрифугированием материала.

Под микроскопом возбудитель туберкулеза имеет форму палочек длиной от 0,8 до 2-4 мкм (микрон) и толщиной от 0,3 до 0,5 мкм, которые слегка изогнуты по длине, утолщены на одном или на обоих концах, лежат по одной, по несколько или скоплениями. При окраске препарата по Цилю-Нильсену микобактерии определяются розово-красного цвета. Отличительной особенностью вирулентных МБТ является слипание клеток МБТ в микроколониях, вызванное трегалоза-6,6'-димиколом, известным также как корд-фактор.

Этапы окраски по Циль-Нильсену:

1. Фиксируют мазок на предметном стекле.
2. Наносят на мазок раствор карболового фуксина, нагревают, а затем экспонируют в течение 5 минут.
3. Прополаскивают мазок в проточной воде, затем наносят обесцвечивающий раствор (3% солянокислый спирт или 25% серную кислоту) и выдерживают 3 минуты. На этом этапе происходит обесцвечивание мазка, однако МБТ благодаря своей спирто- и кислотоустойчивости свой краситель удерживают и остаются розово-красными.
4. Для контрастирования докрашивают мазок раствором метиленового синего, затем промывают и высушивают.

Микроскопическое исследование проводят в 100 полях зрения. Результаты оценивают количественно (табл. 1). В случае отрицательного результата рекомендуется изучить еще 200 полей зрения.

Таблица. 1. Оценка результатов микроскопического исследования по Циль-Нильсену.

Результат исследования	Минимальное число полей зрения, необходимых для просмотра	Форма записи результата	Интерпретация результатов исследования
КУБ не обнаружены	300	отрицательный	отрицательный
1-9 КУБ в 100 полях зрения	100	«__» КУБ в 100 полях зрения	положительный
10-99 КУБ в 100 полях зрения	100	+	положительный
1-10 КУБ в 1 поле зрения	50	++	положительный
10 КУБ в 1 поле зрения	20	+++	положительный

Надо отметить, что данным методом прокрашиваются не только МБТ, но и нетуберкулезные микобактерии, в связи с чем, возможны ситуации выявления у пациента КУБ бактериоскопически при отсутствии их роста на питательных средах. Согласно диагностическим стандартам The American Thoracic Society and CDC [Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children / Am J Respir Crit Care Med / 2000. – Vol.161. – pp. 1376 - 1395] процент таких случаев не должен превышать 1%. Большинство таких случаев приходится на пациентов, получающих противотуберкулезную терапию. Другими причинами выявления КУБ положительных + МБТ отрицательных (посевом) пациентов можно назвать следующие: несоблюдение методики окрашивания мазков, неправильная интерпретация результатов микроскопии, когда кристаллы плохо профильтрованного красителя расцениваются как КУБ+, излишне длительная деконтаминационная обработка диагностического материала, недостаточная длительность инкубации культур, кросс-контаминация материала для бактериоскопии, либо воды или посуды.

Таким образом, бактериоскопический метод диагностики имеет свои преимущества и недостатки.

Преимущества метода:

- доступность метода, т.е. метод, выполним в лаборатории любого учреждения здравоохранения, так как не требует сложного оборудования и дорогостоящих реактивов. Для микроскопии по Циль-Нильсену необходимы: фуксин, метиленовый синий, серная кислота и микроскоп с иммерсионным объективом (90- или 100-кратное увеличение);
- быстрота получения результатов (в течение одного дня, по cito – 1 час);
- экономическая эффективность.

Недостатки:

- относительно невысокая разрешающая способность: в 1 мл материала должно содержаться не менее 5 тыс. (а по некоторым данным не менее 10 тыс.) микобактерий;
- невозможно определить видовую принадлежность кислотоустойчивых бактерий, т.к. выявляет не только МБТ, но и нетуберкулезные кислотоустойчивые бактерии.

Флюоресцентная микроскопия

Для окраски материала используют флуорохромы – органические красители (аурамин О и родамин С), которые связываются с воскоподобными структурами микобактериальных клеток. При облучении ультрафиолетовыми лучами МБТ видны как флюоресцирующие палочки желтого или оранжевого цвета на темном фоне. Образцы мокроты, которые дали положительный результат при окрашивании флуорохромом, необходимо исследовать повторно с окрашиванием по Циль-Нильсену.

Разрешающая способность данного метода на 14 – 30% выше, чем таковая при микроскопии по Цилью-Нельсену.

Посев материала на плотные яичные питательные среды

Существуют различные плотные яичные питательные среды, используемые для выделения МБТ. Это среда Левенштейна-Йенсена, Финна, Огавы, Кирхнера, Петраньяни и др. Для культуральной диагностики туберкулеза рекомендуется использовать одновременно две разные по составу питательные среды. В Республике Беларусь используются такие яичные среды, как среда Левенштейна-Йенсена и Финн-П.

В диагностическом материале часто содержатся не только микобактерии туберкулеза, но и другие микроорганизмы. Более быстрый рост таких микроорганизмов препятствует выделению МБТ на питательных средах, поэтому необходима подготовка диагностического материала к исследованию. Для этого перед посевом диагностического материала на питательные среды в лаборатории проводят его деконтаминацию для уничтожения вторичной флоры.

Для деконтаминации материала можно использовать:

1. N-ацетил-L-цистеин и гидроокись натрия - NALC-NaOH (N-ацетил-L-цистеин деконтаминирующих свойств не оказывает, а используется только для разжижения образцов мокроты).
2. 10% раствор трехзамещенного фосфорнокислого натрия (Na_3PO_4).

Однако даже при наилучших условиях и способах проведения деконтаминации небольшая часть микобактерий также погибает. Для лабораторий процент контаминации посевов на среде Левенштейна-Йенсена должен быть не менее 2%, но и не более 5%. В случае, когда контаминация посевов менее 2% есть вероятность уничтожения всех микобактерий в материале (особенно если их мало) и получения ложноотрицательных результатов посевов. Высокий же процент контаминации (выше 5%) свидетельствует о неправильной организации данного процесса [Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children / Am J Respir Crit Care Med / 2000. – Vol.161. – pp. 1376 - 1395].

Посев материала на среду Левенштейна-Йенсена применяют во всем мире в качестве стандартной среды для первичного выделения МБТ и определения его лекарственной чувствительности. Это плотная питательная среда на яичной основе. Колонии выросших микобактерий имеют различные размеры, шероховатую или гладкую поверхность и бледный кремовый оттенок (цвет слоновой кости). Средние сроки роста микобактерий на данной среде составляют 25 – 30 дней, максимальные сроки роста – 8 недель. Т.е. отрицательный результат посева выдается лабораторией по истечении максимальных сроков роста. Чувствительность данного метода составляет 80 – 85%, а специфичность – 98%.

Преимущества метода:

- высокая разрешающая способность: в 1 мл диагностического материала должно содержаться в среднем от 10 до 100 микробных тел;
- возможность определения вида и типа микобактерий;
- возможность определения лекарственной чувствительности МБТ.

Недостатки:

- относительно длительное время до получения результатов посева – 28 дней;
- выполняется только в специализированных лабораториях.

Массивность бактериовыделения. При выполнении вышеуказанных лабораторных исследований клиницистов интересует не только факт обнаружения МБТ, но и массивность бактериовыделения у пациента, что очень важно в эпидемиологическом отношении. По степени эпидемиологической опасности пациента различают три вида бактериовыделения:

- 1) скудное бактериовыделение;
- 2) умеренное бактериовыделение;
- 3) массивное (или обильное) бактериовыделение.

При обнаружении даже единичных экземпляров микобактерий в патологическом материале бактериоскопическим методом, бактериовыделение у пациента принято расценивать как массивное.

При бактериологическом исследовании количественная оценка бактериовыделения производится методом подсчета числа колоний, выращенных в пробирках, и считается:

- скудным – при количестве колоний от 1 до 20 (во всех пробирках);
- умеренным – от 21 до 100 колоний;
- массивным – когда обнаруживается рост 100 колоний и более или сплошной рост.

Определение лекарственной устойчивости МБТ

Лекарственная устойчивость МБТ может определяться следующими методами:

1. Методом абсолютных концентраций.
2. Методом пропорций.
3. Resistance ratio method.

Выделяют также прямой (материалом для инокуляции является КУБ-позитивная мокрота) и непрямой (материалом для инокуляции является первичная культура МБТ, полученная из мокроты) способы определения лекарственной устойчивости. Прямой способ в настоящее время практически не используется, т.к. его результаты являются предварительными и обязательно должны быть подтверждены в последующем непрямом способом определения лекарственной устойчивости.

В нашей стране, как и во многих других странах, лекарственная устойчивость МБТ определяется методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена непрямым способом. Для этого на первом этапе производят посев диагностического материала на стандартную плотную яичную питательную среду и получают чистую культуру МБТ, которую затем (второй этап) пересевают на среду Левенштейна-Йенсена, содержащую критические концентрации противотуберкулезных лекарственных средств.

Критической (абсолютной) концентрацией препарата называется такая концентрация определенного ПТЛС, которая ингибирует рост большинства микобактерий в популяции «диких» штаммов МБТ («дикими» называются такие штаммы МБТ, которые никогда не были в контакте с ПТЛС). Критические концентрации ПТЛС при определении лекарственной устойчивости методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена составляют: для изониазида 1 мкг/мл; рифампицина – 40 мкг/мл; пипразинамида – 200 мкг/мл; этамбутола – 2 мкг/мл; стрептомицина – 10 мкг/мл; канамицина – 30 мкг/мл; капреомицина – 30 мкг/мл; протионамида (этионамида) – 30 мкг/мл; циклосерина – 30 мкг/мл; ПАСК – 1 мкг/мл; офлоксацина – 2 мкг/мл. Критические концентрации ПТЛС, рекомендуе-

мые для автоматизированных систем детекции МБТ и для агаровых сред в сравнении с таковыми для среды Левенштейна-Йенсена даны в таблице 2.

Таблица 2. Критические концентрации ПТЛС, рекомендуемые для определения лекарственной устойчивости МБТ на различных питательных средах (в мкг/мл).

ПТЛС	Радиометрическая система ВАС-ТЕС	Для метода пропорций на агаровых средах	Среда Левенштейна-Йенсена	Нерадиометрические системы детекции		
				Мусо-ESPculture System II	MGI T	ВасТ/ALERT MB
Изониазид	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,09
Изониазид (высокий уровень ЛУ)	0,4	1,0	1,0	0,4	0,4	0,4
Рифампицин	2,0	1,0	40,0	1,0	1,0	0,9
Этамбутол	2,5	5,0	2,0	5,0	5,0	2,3
Этамбутол (высокий уровень ЛУ)	7,5	10,0	8,0	-	7,5	-
Пиразинамид	100	25,0	-	-	100	200
Стрептомицин	2,0	2,0	4,0	-	1,0	0,9
Стрептомицин (высокий уровень ЛУ)	6,0	10,0	-	-	4,0	-

Средняя длительность получения результата определения лекарственной чувствительности МБТ непрямым способом на яичных средах составляет 2 – 2,5 месяца. Это связано с тем, что на среду с ПТЛС производят посев не самого диагностического материала, а выросших из него колоний МБТ, разведенных до определенного стандарта мутности (посевная доза должна составлять 10^7 микробных тел).

В США, к примеру, чаще используют для определения лекарственной устойчивости МБТ метод пропорций. Этот метод может быть использован как на агаровых средах, так и в автоматизированных системах ВАСТЕС. Метод пропорций позволяет определить долю микобактерий, имеющих лекарственную резистентность к различным концентрациям ПТЛС. Для получения результата сравнивают количество колоний МБТ, выросших на среде без ПТЛС и количество колоний МБТ, выросших на

среде с определенными концентрациями лекарств. Результат выражают в процентах. При этом считается, что если 1% и более микобактериальной популяции резистентен к критической концентрации определенного ПТЛС, то этот препарат не сейчас, но в недалеком будущем, нельзя будет использовать для лечения.

Посев материала на жидкие питательные среды

В современных условиях в качестве более быстрых методов определения роста МБТ и выявления лекарственной устойчивости МБТ используют автоматизированные системы детекции с жидкими питательными средами. Среди них распространение получили такие системы, как BACTEC MGIT (mycobacterial growth indicator tube), ESP (Extra Sensing Power), Myco-ESPCulture System II и BacT/ALERT MB Susceptibility Kit.

Существуют системы с радиометрическим (BACTEC) и нерадиометрическим (BACTEC MGIT 960, Myco-ESPCulture System II, BacT/ALERT MB Susceptibility Kit) контролем. В указанных системах посев диагностического материала осуществляется на жидкую питательную среду Middlebrook 7H12, обогащенную радиоактивно меченным C_{14} (система BACTEC) или высокими концентрациями флуоресцентно-меченного O_2 (BACTEC MGIT 960). При размножении МБТ утилизируют C_{14} или O_2 соответственно. Детекция результатов проводится автоматизировано системой по изменению концентрации метаболита радиоактивного C_{14} в первом случае или по изменению флуоресценции во втором случае.

Схематическое изображение детекции МБТ в системе BACTEC MGIT 960

	воздух		воздух	
	Жидкая среда, содержащая комплекс антибиотиков для подавления роста вторичной флоры	При росте МБТ потребляют кислород, высвобождая флуорохром.		МБТ- O_2 МБТ- O_2
F- O_2 F- O_2	В питательной среде содержится флуорохром, связанный кислородом	Свечение флуорохро- ма регистрируется дат- чиками		F F
F- O_2 F- O_2				F F

Наличие роста МБТ в системе ВАСТЕС регистрируется на 4—5-й день от момента посева материала. Однако положительный ответ может быть выдан только после проведения дополнительных обследований, необходимых для дифференцировки МБТ от других микобактерий. В аппарате «Bactec» используется тест с р-нитро –а-ацетиламино-Р-прюфеноном /NAP/, который позволяет дифференцировать МБТ от других микобактерий в течение 5 дней.

Преимущества автоматизированных систем:

- быстрота выявления и типирования МБТ;
- быстрота выявления лекарственной устойчивости МБТ, что критически важно для правильного лечения пациента уже на начальных этапах.

Недостатки:

- высокая стоимость исследования;
- питательная среда автоматизированной радиометрической системы содержит радиоактивное вещество, что затрудняет его утилизацию;
- при воздействии на питательную среду Миддлбука дневного света или повышенной температуры происходит выделение формальдегида в концентрации, достаточной для угнетения роста МБТ.

Молекулярно-генетические методы.

Основой развития данного раздела диагностики послужили многолетние исследования, завершённые в 2004 году. В результате чего был расшифрован геном МБТ и составлена интеграционная карта кольцевой хромосомы *M.tuberculosis* H37Rv (стандартный штамм), а также были установлены некоторые характерные особенности организации генома *M.tuberculosis* complex, используемые для обнаружения и идентификации МБТ. В основе молекулярно-генетических методов лежит реакция ПЦР. Выделяют 4 этапа проведения исследований с использованием этих методов:

1 этап. Выделение ДНК из культур микобактерий.

2 этап. ПЦР-амплификация фрагментов генов микобактерий.

3 этап. Гибридизация ПЦР-продуктов с ДНК-зондами, иммобилизованными на тест-полоске. Такими ДНК-зондами являются участки ДНК строго специфичные для каждого вида микобактерий.

4 этап. Визуализация результатов гибридизации, при этом определяется принадлежность микобактерий к определенному виду.

В клинической практике для детекции МБТ используются следующие молекулярно-генетические методы:

- 1) Real-Time PCR.
- 2) LPA (Хайн-тест).
- 3) The Amplicor Mycobacterium Tuberculosis Test (Ампликор).
- 4) GenExpert.
- 5) Биочиповые технологии.

ПЦР в реальном времени (Real-Time PCR). Полимеразная цепная реакция (ПЦР) – метод амплификации ДНК *in vitro*, с помощью которого в течение нескольких часов можно выделить и размножить определенную последовательность ДНК в миллиарды раз. Таким образом, можно изучить генетический материал, присутствующий в изучаемом образце в минимальных количествах. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), основанная на обнаружении участка ДНК, характерного только для данного возбудителя, может служить одним из методов экспресс-диагностики туберкулеза.

Благодаря отсутствию перекрестных реакций с ДНК бактерий-возбудителей других легочных инфекций (*L.pneumophila*, *M.pneumoniae*, *K.pneumoniae*, *Y.pestis*, *Y.pseudotuberculosis*, *S.aureus*, *E.coli*, *F.tularensis*), а также с ДНК человека, ПЦР обладает высокой специфичностью (100%).

Чувствительность ПЦР при тестировании образцов патологического материала полученного от пациентов с различными формами туберкулеза легких составляет: мокроты – 63,5-80,0%, мочи – 50,0-78,8%, плевральной жидкости – 45,8-54,5% и крови – 17,2-42,8%.

LPA (Хайн-тест). Одним из наиболее используемых в РБ молекулярно-генетических методов идентификации МБТ является LPA (ДНК-стрип технология Hain Lifescience (Хайн-тест)/ Genotype MTBDR(line probe assay)). Принцип метода заключается в том, что на ДНК-стрипы нанесены специфические зонды, комплементарные участкам ДНК МБТ. На начальном этапе метода в тестируемом материале выделяют ДНК МБТ, затем после ее денатурации одноцепочечные ампликоны специфически связываются с зондами на стрипах (этап гибридизации), завершающий этап – визуализация результатов. Метод также позволяет определять лекарственную устойчивость к ПТЛС в течение 1 – 2 дней.

Ампликор. Геном *M.tuberculosis*, состоящий из 4 411 529 пар нуклеотидов, на 65,6% составлен из гуанина и цитозина. У микобактерий есть гены, которые могут присутствовать еще у 80 различных видов бактерий, но также присутствуют высокоспецифичные гены, имеющиеся только у МБТ. Так, важной особенностью МБТ является тот факт, что в микобактериальной клетке имеется только по одной копии 16S РНК и 23S РНК, вследствие чего даже единственная мутация в гене ведет к доминированию антибиотикорезистентного фенотипа.

На основе этого разработан метод детекции МБТ - Ампликор (The Amplicor Mycobacterium Tuberculosis Test, Roche Diagnostics). В тесте Amplicor используется ПЦР, т.е. проводится амплификация участка, содержащего ген 16S rRNA и гибридизация с олигонуклеотидной последовательностью, специфичной для *M.tuberculosis complex*. Чувствительность данного теста у КУБ-положительных пациентов составляет 95% и более, в то время как у КУБ-отрицательных пациентов чувствительность теста составляет 60 – 70%.

GenExpert. Еще одним методом быстрого определения МБТ в диагностическом материале является The Enhanced Amplified Mycobacterium Tuberculosis Direct Test (E-MTD Gen-Probe). В его основе также лежит амплификация участка 16S rRNA и гибридизация с олигонуклеотидной последовательностью, специфичной для M.tuberculosis complex. Чувствительность этого MTD-теста у КУБ-положительных пациентов составляет 95% и более, у КУБ-отрицательных пациентов чувствительность теста составляет от 75% до 90%.

В России разработана и широко используется биочиповая технология детекции и фенотипирования МБТ. Биочипы состоят из массива гидрогелевых ячеек, содержащих олигонуклеотидные зонды, специфичные к последовательностям микобактериального генома. Процедура анализа включает мультиплексную амплификацию и флуоресцентное маркирование фрагментов генома микобактерий с последующей гибридизацией полученных ПЦР-продуктов на биочипе.

Преимущества молекулярно-генетических методов:

- использование этих тестов дает возможность в течение короткого времени (от 2-3 часов до 24 - 48 часов) идентифицировать M.tuberculosis complex прямо в мокроте, что является важным для организации мероприятий по инфекционному контролю.

Недостатки:

- чувствительность данных методов составляет: LPA(Хайн-тест) – 95% для КУБ+образцов и 60% для КУБ-образцов, GeneXpert – 100% для КУБ+образцов и 70% для КУБ-образцов, в связи с чем необходимо помнить, что отрицательный результат ПЦР-тестов не исключает диагноз туберкулеза;

- в мокроте могут содержаться ингибиторы амплификации, что может быть причиной ложноотрицательного результата ПЦР. В связи с этим, в случае отрицательного результата ПЦР у КУБ-положительного пациента целесообразно перед повторным ПЦР-тестом провести анализ мокроты на ингибиторы амплификации.

Таким образом, ПЦР-идентификация МБТ в мокроте должна рассматриваться как дополнительный тест, который не заменит бактериоскопическую и бактериологическую диагностику.

Однократный положительный результат ПЦР-теста должен рассматриваться в корреляции с клиническими и лабораторными данными пациента и, в случае отсутствия каких-либо других данных за туберкулез, может рассматриваться как ложноположительный [Report of an Expert Consultation on the Uses of Nucleic Acid Amplification Tests for the Diagnosis of Tuberculosis].

Использование молекулярно-генетических методов диагностики позволяет решать несколько задач:

- быстро выявить наличие МБТ в диагностическом материале (E-MTD Gen-Probe, Amplicor, LPA(Хайн-тест), GeneXpert),
- быстро выявить наличие лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза (LPA(Хайн-тест), GeneXpert),
- провести генотипирование МБТ (сполиготипирование, RFLP, сау-зерн-блоттинг, пульс-электрофорез, а также ряд методов ПЦР-типирования – ПЦР-ПДРФ, AFLP-ПЦР).

Определение лекарственной устойчивости МБТ молекулярно-генетическими методами. Огромное значение для разработки ускоренных методов ПЦР-диагностики лекарственной устойчивости МБТ явилось установление генов, «ответственных» за ее формирование.

Так, полностью изучен процесс активации изониазида, являющегося пролекарством, который внутри микробной клетки под действием фермента каталазы-пероксидазы превращается в активную форму, способную ингибировать синтез миколовых кислот. Синтез каталазы-пероксидазы кодирует ген *katG*, мутации в котором ведут к потере каталазной активности микобактерий, а следовательно – к лекарственной резистентности. Вероятность встречаемости таких особей составляет 47 – 58%.

Еще два механизма развития устойчивости к изониазиду, связаны с мутациями генов *inhA* (вероятность встречаемости 21 - 34%) и *ahpC* (вероятность встречаемости 10 – 15% случаев), которые кодируют ферменты, участвующие в инактивации промежуточного активного продукта изониазида. Ученые полагают, что остаются неизвестными механизмы устойчивости к изониазиду еще приблизительно у 10% клинических изолятов *M.tuberculosis*.

Доказано также, что развитие устойчивости к рифампицину в 96 – 98% случаев происходит в результате мутаций в гене *groV* (РНК-полимеразы), что ведет к снижению способности фермента РНК-полимеразы связываться с рифампицином.

Наиболее частым у большинства микроорганизмов механизмом развития устойчивости к стрептомицину, является ферментативная инактивация. Однако у *M.tuberculosis* этот путь развития резистентности не имеет значения. В 52 – 59% устойчивость развивается за счет мутаций в гене *rrsL*, кодирующем белок малой рибосомальной субъединицы S12, и в 8 – 21% случаев за счет мутаций в гене *rrs* (кодирует 16S рРНК). В результате таких мутаций изменяется структура рибосом и снижается проницаемость внешних структур микробной клетки.

У 50% резистентных к этамбутолу изолятов *M.tuberculosis* определяется кластер генов *emb*. Установлено, что повышенный уровень экспрессии этой области, выявляемый у этамбутолрезистентных штаммов, ведет к повышению содержания ферментов, необходимых для синтеза арабинана клеточной стенки.

До настоящего времени остается неясным механизм действия пипразинамида. Чувствительные к пипразинамиду штаммы микобактерий продуцируют фермент пипразинамидазу, который расщепляет пипразинамид до пипразиновой кислоты, являющейся активной формой препарата. А. Scorpio и Y. Zhang описали мутации в гене *pspA*, кодирующем пипразинамидазу. Точечные мутации в этом гене ведут к формированию пипразинамидрезистентного фенотипа микобактерий в 70-90% случаев. В то же время, четкая корреляция между потерей пипразинамидазной активности и устойчивостью к пипразинамиду отсутствует. Это может свидетельствовать о вероятном существовании, по крайней мере, еще одного дополнительного механизма формирования устойчивости к этому противотуберкулезному препарату.

Вышеописанные данные позволили создать тест-системы для быстрого определения лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза, что крайне важно для начального этапа лечения больных и предотвращения трансмиссии антибиотикорезистентных штаммов. Наиболее эффективными методами диагностики ЛУ МБТ признаны методы, основанные на гибридизации с ДНК-зондами (LPA), в частности, GenoType MTBDRplus, GenoType MTBDRsl и INNO-LiPA Rif TB Assay. С помощью ДНК-зондов выявляют наличие мутаций, свидетельствующих о наличии ЛУ МБТ в тестируемом материале. Обычно в тесте используют не один, а несколько зондов: зонд для выявления *M. tuberculosis complex* + зонд для выявления мутации в гене *rpoB* (свидетельствующих о наличии ЛУ к рифампицину). Устойчивость к рифампицину является маркером множественной лекарственной устойчивости микобактерий, поскольку, в соответствии с данными литературы, резистентность к рифампицину у 80-90% штаммов МБТ коррелирует с устойчивостью к изониазиду. Это позволяет выявить и изолировать пациентов с МЛУ-туберкулезом.

В настоящее время используются тест-системы (например, GenoType MTBDRsl), которые позволяют определить ЛУ к фторхинолонам (*gyrA*), аминогликозидам/циклопептидам (*rrs*) и этамбутолу (*embB*). Такие тесты позволяют выявить пациентов с широкой лекарственной устойчивостью.

Наиболее важным преимуществом данных методов являются короткие сроки получения результатов тестирования ЛУ МБТ. Так, определение лекарственной устойчивости методом Хайн-тест к таким ПТЛС, как H, R, AG/CP, Fc, E возможно в течение 1 – 2 дней. Определение лекарственной устойчивости МБТ к рифампицину, как маркеру множественно-лекарственноустойчивых штаммов, методом GeneXpert занимает 2 часа.

В соответствии с Приказом МЗ РБ №377 от 22.03.2013 ускоренное определение лекарственной чувствительности МБТ с использованием молекулярно-генетических методов следует проводить для следующих категорий пациентов с высоким риском МЛУ-ТБ:

1. Пациенты с впервые установленным диагнозом туберкулез:

- имеющие контакт с пациентом МЛУ-ТБ;
 - освободившиеся из ИТУ;
 - ВИЧ-инфицированные.
2. Ранее леченые пациенты.

МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ МИКОБАКТЕРИЙ

1. Биохимические и культуральные методы.
2. Иммунохроматографические методы.
3. Молекулярно-генетические методы.

Первичную идентификацию МБТ проводят по результатам культуральных тестов. В посевах на плотных питательных средах МБТ растут в виде сухих, морщинистых R-колоний (от английского слова rough - грубый, шершавый). Выросшие колонии не пигментированы и имеют кремовый цвет или цвет слоновой кости. После курса химиотерапии от больных туберкулезом могут выделяться гладкие влажные колонии, так называемые S-формы (от английского слова smooth-гладкий).

Рост пигментированных колоний свидетельствует о наличии нетуберкулезных микобактерий, что требует дополнительных методов идентификации.

Биохимические методы идентификации МБТ:

Ниациновый тест. В клетках *M. tuberculosis* накапливается никотиновая кислота в количествах, во много раз превышающих ее содержание в клетках микобактерий других видов. И хотя, ниацин, являющийся производным никотиновой кислоты, продуцируют все микобактерии, его высокая концентрация в питательной среде с растущими МБТ позволяет дифференцировать *M. tuberculosis* от других микобактерий.

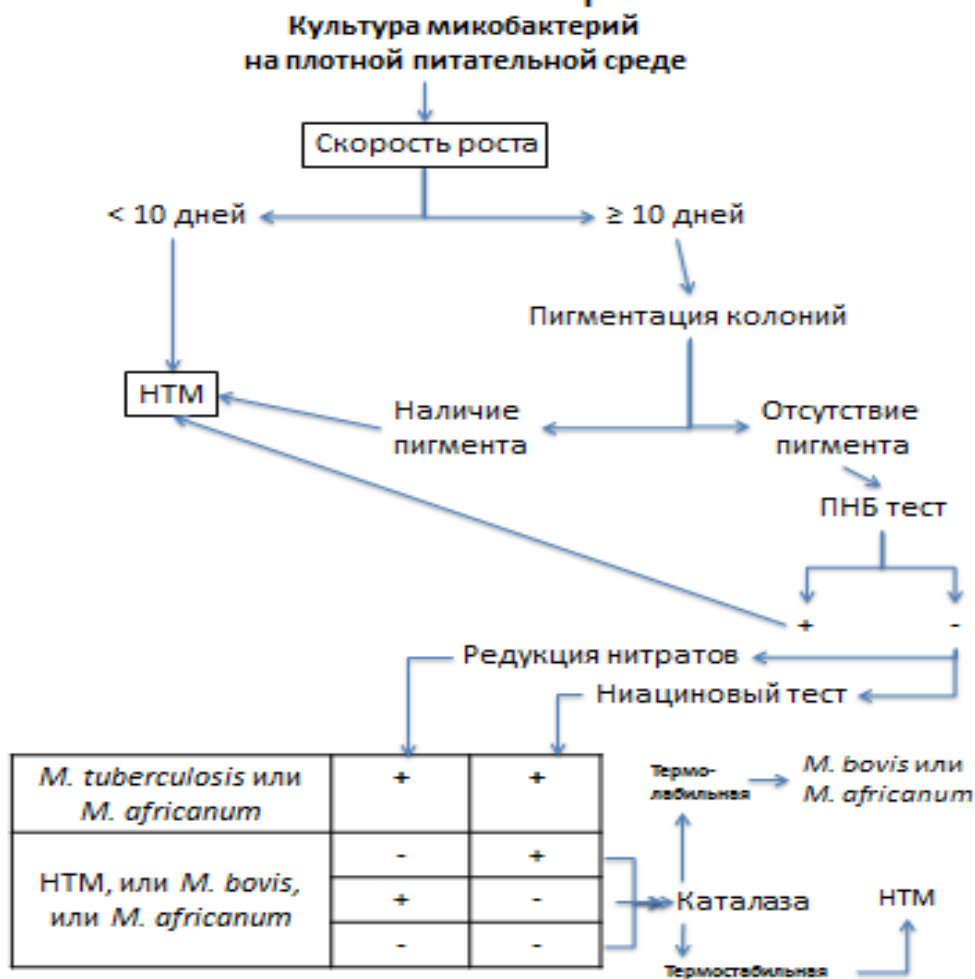
Нитратредуктазный тест. *M. tuberculosis* обладают выраженной реакцией восстановления нитратов, что дает возможность дифференцировать их от *M. bovis*, *M. avium* и некоторых нетуберкулезных микобактерий, у которых этот фермент отсутствует.

Каталазный тест. Нетуберкулезные микобактерии синтезируют термостабильную каталазу, в отличие от *M. tuberculosis*, которые синтезируют термолабильную каталазу. После прогревания бактерий при 68°C и pH 7,0 в течение 20 минут микобактерии комплекса *M. tuberculosis* демонстрируют отсутствие каталазной активности, что позволяет дифференцировать их от других видов микобактерий.

Тест с пара-нитробензойной кислотой. Пара-нитробензойная кислота оказывает ингибирующее действие на рост микобактерий туберкулеза, что позволяет дифференцировать их от нетуберкулезных микобактерий.

Алгоритм идентификации микобактерий с использованием культуральных и биохимических тестов представлен на рис. (Приказ МЗ РБ № 377 от 22.03.2013).

Алгоритм идентификации микобактерий



Иммунохроматографическая идентификация МБТ

M. tuberculosis complex продуцируют белок МРТ64 (МРВ64), в отличие от нетуберкулезных микобактерий, которые его не продуцируют. Для иммунохроматографического теста используют хроматографическую бумагу с полосой, состоящей из моноклональных антител к белку МРТ64. Эти антитела связаны с частицами окрашенного латекса или частицами коллоидного золота. На полоску такой бумаги наносится диагностический материал. В случае наличия в материале МБТ происходит реакция антиген – антитело. На следующем этапе комплексы антиген-антитело связываются, а частицы латекса или коллоидного золота проявляются в виде линии голубого (латекс) или (коричневого) цвета. Таким образом, обнаружение МРТ64 (МРВ64) в пробе свидетельствует о принадлежности исследуемого штамма к комплексу *M. tuberculosis*.

Молекулярно-генетическая идентификация МБТ

Наиболее эффективными молекулярно-генетическими методами идентификации нетуберкулезных микобактерий являются GenoType[®] Mycobacterium CM/AS, GenoType[®] MTBC, INNO-LiPA MYCO-BACTERIA. Все они основаны на гибридизации проб с ДНК-зондами (Line Probe Assay, LPA).

Все вышеперечисленные методы позволяют идентифицировать микобактерии туберкулезного комплекса друг от друга, а также нетуберкулезные микобактерии.

ПАТОГЕНЕЗ ТУБЕРКУЛЕЗА

Известный основоположник современного учения об эпидемическом процессе Л.В. Громашевский считал, что элементарной его основой являются три основные части:

- 1) источник инфекции;
- 2) механизм передачи инфекции;
- 3) восприимчивость к ней населения.

Изучение этих звеньев эпидемического процесса очень важно для фтизиатров. Сейчас подробно остановимся на каждом из них в отдельности.

1. Источник и резервуар туберкулезной инфекции. Основным источником микобактерий человеческого типа для заражения здоровых людей чаще всего является пациент открытой формой туберкулеза, реже пациент, страдающий туберкулезом кишечника, мочеполовых и других органов. Источником возбудителя бычьего типа для человека является обычно крупный рогатый скот, в меньшей степени – свиньи, собаки, кошки.

В связи с тем, что МБТ длительно сохраняются во внешней среде, вне организма человека и животных, то уместно выделить понятие и более широкое как «резервуар инфекции» в среде обитания. Резервуаром инфекции являются жилища, предметы обихода, посуда пациента открытой формой туберкулеза, продукты животного и растительного происхождения, почва, органические и неорганические вещества, зараженные МБТ, на которых они длительно сохраняются.

Наряду с этим при туберкулезе существует еще и так называемый «скрытый резервуар» - сохраняющаяся пожизненно в организме человека или животного эндогенная инфекция после первичного инфицирования МБТ. Удалить попавшие однажды в организм БК практически невозможно, а это таит в себе риск эндогенной реактивации туберкулезного процесса на любом этапе жизни человека. Этим же объясняется и несостоятельность ликвидации туберкулеза как распространенного заболевания в бли-

жайшее время, так как инфицированность взрослого населения к 40 годам жизни пока достигает до 70-80-90% и более в различных странах.

2. Пути заражения и механизм передачи туберкулезной инфекции. Заражение туберкулезом человека может произойти несколькими путями. Различают четыре пути заражения:

- 1) аэрогенный;
- 2) алиментарный;
- 3) контактный;
- 4) внутриутробный.

Первым и самым частым (до 95-97%) является **аэрогенный (ингаляционный) путь заражения**, т.е. через воздухоносные пути (входные ворота). Однако при этом пути существует **два типа передачи туберкулезной инфекции**:

- 1) с помощью воздушно-капельной инфекции – с воздушно-взвешенными капельками слизи при дыхании пациента с открытой формой туберкулеза;
- 2) или с пылью, содержащей подсушенные МБТ (пылевая инфекция).

Первый тип передачи туберкулезной инфекции при аэрогенном пути является более опасным, так как имеет место прямое попадание инфекции в здоровый организм при тесном общении (1-1,5 м) с пациентом открытой формы туберкулеза человеком. Но зато второй тип хотя и менее опасный, но более частый.

Второе место по частоте (1-3%) занимает алиментарный путь заражения, т.е. через желудочно-кишечный тракт. Возбудитель туберкулеза попадает туда с пищей, слюной и т.д., в которых содержатся микобактерии человеческого типа. Заражение бычьим типом, как правило, происходит через молочные продукты (молоко, сметана, творог) от крупного рогатого скота, реже коз.

Третий (контактный) путь заражения через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки встречается крайне редко и особого эпидемиологического значения не имеет.

И, наконец, **четвертый внутриутробный или врожденный путь заражения** – заражение плода у беременной пациентки с тяжелым и распространенным туберкулезом в результате его инфицирования через сосуды плаценты и пупочную вену. Этот путь в настоящее время отмечается крайне редко.

Туберкулезная инфекция по наследству (через половые клетки) не передается (герминативная теория), однако наследственная предрасположенность к заболеванию вовсе не отрицается.

Во втором звене эпидемического процесса важное место отводится факторам, способствующим заражению (или инфицированию) человека.

Для инфицирования и развития заболевания туберкулезом в дальнейшем имеет большое значение полученная доза МБТ, которая тесно свя-

зана с характером и продолжительностью контакта с больным туберкулезом.

По характеру контакты различают:

- семейный (постельный);
- бытовой;
- производственный.

По продолжительности:

- постоянный;
- периодический;
- однократный.

Заражение туберкулезом чаще наблюдается при семейном постоянном контакте с пациентом при наличии у него массивного бактериовыделения, который в течение длительного времени не изолируется от здоровых членов семьи. Заразность пациента обычно обусловлена клинической формой легочного туберкулеза, ее активностью (фазой), эффективностью изоляции и лечения, а также его условиями жизни, санитарной грамотностью и культурой.

Наиболее опасными в эпидемиологическом отношении являются пациенты активными формами туберкулеза органов дыхания со свежими воспалительными изменениями, наличием свежих или хронических каверн и, естественно, с массивным выделением микобактерий с мокротой. Пациенты же с затихающим, ограниченным по протяженности или излеченным туберкулезом значительно менее опасны или совсем безопасны для окружающих. Пациенты внелегочными формами туберкулеза рассеивают инфекцию менее интенсивно. В связи с этим различают пациентов, страдающих туберкулезом открытой формой (БК+) и закрытой формой (БК-).

Возможность заразиться во многом определяется и особенностями самого возбудителя, а именно, зависит от:

- 1) типа возбудителя (человеческий, бычий, птичий);
- 2) его вирулентности (высоко-, маловирулентный);
- 3) массивности инфекции (скудное или обильное бактериовыделение);
- 4) суперинфекции (неоднократного повторного заражения);
- 5) устойчивости возбудителя и т.д.

Как видите, факторов, способствующих заражению достаточно много, которые необходимо учитывать врачу-фтизиатру при работе с пациентами.

Теперь разберем третье звено эпидемического процесса (по Л.В. Громашевскому) – восприимчивость организма к туберкулезной инфекции или факторы, способствующие заболеванию туберкулезом. Необходимо особо подчеркнуть, что заражение (или инфицирование) организма МБТ далеко не всегда приводит к заболеванию, хотя без заражения заболевание практически невозможно. Кстати, туберкулез не является высококонтагиозным, высокоопасным в эпидемиологическом отношении заболеванием.

В виду того, что в открытой природе во всех странах имеется значительный резервуар туберкулезной инфекции, практически подавляющее большинство жителей рано или поздно инфицируются микобактериями, но только очень малое число людей (в сравнении с населением в целом) заболевает туберкулезом. Микобактерии туберкулеза могут в течение месяцев и даже многих лет находиться в организме, не вызывая патологических изменений, и в то же время оставаться высоковирулентными для организма.

Почему же у одних людей после первичного внедрения МБТ возникает туберкулез, а у других не возникает?

Оказывается, исход инфекции зависит не только от вирулентности и массивности инфекции, но в более значительной степени от иммунологического и функционального состояния инфицированного организма.

В этом плане следует обратить внимание на то, что человек обладает относительно высокой степенью устойчивости к туберкулезной инфекции, т.е. имеет относительный врожденный естественный иммунитет, передающихся из поколения в поколение по наследству. Кроме того, резистентность человека к туберкулезной инфекции может быть повышена за счет приобретенного иммунитета, который развивается или в результате встречи организма с инфекцией извне путем естественного заражения, или путем искусственной иммунизации противотуберкулезной вакциной БЦЖ (вакцинальный, прививочный иммунитет). Следует отметить, что приобретенный иммунитет при туберкулезе связан с наличием в организме живых и маловирулентных микобактерий, т.е. является нестерильным.

Однако естественный и приобретенный иммунитеты у человека относительны и могут быть преодолены под воздействием неблагоприятных как внутренних, так и внешних факторов. Все факторы, которые нарушают нормальные обменные процессы и реактивность организма, вызывают функциональные сдвиги, изменяют его внутреннюю среду, могут способствовать возникновению туберкулеза как заболевания, развитию и прогрессированию его в дальнейшем.

Под внутренними факторами понимается особенности и состояние макроорганизма, а именно: возраст пациента (наиболее ранимы дети в ранний возрастной период, подростки и пожилые), авитаминозы, алиментарные дистрофии вплоть до кахексии, нервные перенапряжения, физическая усталость и переутомления, проводилась ли вакцинация БЦЖ и химиопрофилактика или нет, а также многие хронические сопутствующие заболевания (сахарный диабет, язвенная болезнь, силикоз, ХНЗЛ, психические заболевания, протекающие с депрессивным синдромом, алкоголизм, СПИД и др.).

Внешние неблагоприятные факторы, способствующие снижению резистентности организма и развитию заболевания туберкулезом инфицированного организма еще более многочисленны – это такие как тяжелые условия труда, быта, нерационального отдыха, голодание, плохое питание,

злоупотребление алкоголем, курением, профессиональные вредности, переохлаждение, перегревание, лучистая энергия (солнечная), физические травмы, применение длительно иммунодепрессантов и т.д.).

Поэтому туберкулез является не только медико-биологической проблемой, обусловленной взаимодействием между организмом человека и возбудителем, но и проблемой социальной. Эта болезнь всегда сопровождала войны и нищету. Социальные факторы оказывают существенное влияние на эндемию туберкулеза в целом и, особенно среди отдельных групп населения (бомжи, наркоманы, лица с асоциальным поведением, освобожденные из мест лишения свободы и т.д.) – это так называемые мигрирующие очаги туберкулезной инфекции.

Этапы развития туберкулезной инфекции при внедрении в организм. Принято различать два периода в развитии туберкулезной инфекции:

I период – первичной туберкулезной инфекции:

1. Доаллергическая (антеаллергическая, «латентного микробизма») стадия.
2. Аллергическая стадия (возможна туберкулезная интоксикация).
3. Морфологическая (анатомическая, локальная) стадия (первичный туберкулезный комплекс, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов).

II период – вторичной туберкулезной инфекции (в виде различных клинических форм вторичного туберкулеза).

Как было сказано ранее, чаще всего заражение человека происходит аэрогенным (ингаляционным) путем. При носовом дыхании, благодаря фильтрационной функции носовых ходов, многочисленным делениям воздухоносных путей (23 раза), работе мерцательного эпителия бронхов, воздухоносные пути становятся труднопроходимыми для инфекции, а также благодаря наличию бронхиальной слизи, являющейся сложным биологически активным соединением, создаются неблагоприятные условия для жизнедеятельности микроорганизмов, проникающих в дыхательные пути. Дыхательные пути имеют целую систему защитных механизмов, которые обеспечивают противодействие проникающим в них возбудителя инфекции. По этой причине проникновение МБТ в воздухоносные пути, порой неоднократное, в условиях тесного контакта далеко не всегда заканчивается инфицированием человека, поскольку они могут полностью удалиться со слизью.

Однако если имеются нарушения в этой сложной системе в результате каких-либо патологических состояний, а вирулентность и массивность инфекции велика, МБТ, попадая на слизистую оболочку бронхов (чаще в терминальных отделах), вызывают ее повреждение (альтеративную фазу воспаления) и проникают в подслизистый слой. Это повреждение носит неспецифический характер. Проникшая инфекция по току лимфы транс-

портируется в региональные коллекторы лимфатических узлов корня легкого.

Здесь включается первый тип защитной реакции взаимодействия макро- и микроорганизма – уничтожение возбудителя с помощью реакции завершено фагоцитоза как наиболее распространенный и постоянный механизм защиты. Если фагоцитарная функция регионарных лимфатических узлов оказывается достаточно высокой, то инфекция может быть локализована на данном уровне, и выявить ее наличие в организме не удастся никакими методами – организм в целом остается интактным, клинические проявления отсутствуют, а постановка диагностической пробы Манту со специфическим аллергеном (туберкулином) дает отрицательный результат. Поэтому этот первый этап развития туберкулезной инфекции в организме называли доаллергическим, антиаллергическим или стадией «латентного микробизма», «скрытого микробизма».

В случае недостаточной фагоцитарной функции лимфатических узлов, туберкулезная инфекция, попав в организм с температурой 37⁰С и в лимфу, которая является благоприятной питательной средой для ее размножения, начинает медленно размножаться и через определенный срок, вызывая экссудативную тканевую фазу воспаления со скоплением полиморфно-ядерных лейкоцитов, моноцитов и эпителиоидных клеток, прерывает защитный барьер того или иного лимфатического узла, небольшими порциями во времени и через общий грудной проток, проникая в кровь, наводняет организм, прежде всего паренхиматозные органы богатые ретикуло-эндотелиальными элементами (возникает фаза первичной бактериемии).

В доаллергической стадии, продолжающейся не менее 6-8 недель (1,5-2 месяца), туберкулиновые пробы остаются отрицательными, а при высоком уровне защиты – морфологические изменения, типичные для туберкулеза, еще не определяются или не возникают вообще.

В дальнейшем по мере накопления в организме туберкулезной инфекции возникает ответная реакция организма на раздражение в виде специфической сенсibilизации к МБТ и их токсинам, т.е. туберкулезная инфекция, взаимодействуя с организмом, переходит во вторую стадию, в аллергическую.

Туберкулиновые пробы становятся положительными, возникает «вираж», т.е. переход их из отрицательных в положительные, что объективно подтверждает факт наступившего первичного инфицирования организма (заражения).

На этом этапе включается второй тип защиты организма – реакция активного антителообразования. Нейтрализация микроорганизмов и выведение их из тока крови достигается при помощи реакций антиген-антитело. Этот процесс усиливается третьим типом защиты – специфической реак-

цией повышенной чувствительности замедленного типа (ПЧЗТ), наступает пролиферативная фаза воспаления (образование специфических гранулем).

В настоящее время туберкулезная гранулема является типичной для туберкулеза формой воспалительной реакции, рассматривается как реакция антиген-антитела и как результат иммуноморфологической реакции организма.

Морфологически продуктивные туберкулезные бугорки состоят из эпителиоидных и гигантских клеток Пирогова-Лангханса с лимфоидными клетками по периферии. В центре бугорка формируется казеоз (творожистый детрит). С момента сенсибилизации наряду с морфологическими в организме могут возникать многочисленные параспецифические (аллергические) воспалительные реакции, прежде всего в лимфоидных органах, что значительно повышает их функцию.

В результате возникших всех выше перечисленных защитных реакций у большинства инфицированных детей прекращается бактериемия и они справляются с туберкулезной инфекцией, пройдя период латентного микробизма, малых воспалительных реакций типа параспецифических и небольших специфических (практически не определяемых).

В результате изменяется иммунобиологическое состояние, организм остается аллергизированным и приобретает естественный нестерильный инфекционный иммунитет к туберкулезу, а болезнь не развивается. Возбудитель же остается в организме и переходит в различные формы персистирования.

Туберкулезное заболевание у впервые инфицированных детей в настоящее время развивается лишь в 0,4-0,5% случаев. Однако при недостаточной резистентности организма оно может иногда проявиться в виде клинического комплекса, невыраженной туберкулезной интоксикации без видимых локальных морфологических изменений. А это уже болезнь, начало туберкулеза, в виде самостоятельной клинической формы, которая называется по клинической классификации «Туберкулезная интоксикация у детей и подростков».

Если иммунное состояние организма еще ниже, то наступает третья стадия первичной туберкулезной инфекции – локальная, анатомическая или морфологическая, которая может проявиться или увеличением лимфатических узлов средостения за счет казеозного их перерождения, т.е. туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов, или одновременным формированием специфического очага в легком в месте внедрения МБТ с воспалительной «дорожкой» к увеличенным регионарным лимфатическим узлам, т.е. формированием классического первичного туберкулезного комплекса (общим является «лимфаденопатия»).

Возникшие первичные формы туберкулеза иногда могут протекать с осложнениями (давать очаги первичного отсева, переходить в первичную казеозную пневмонию, распадаться с образованием первичных каверн в

легком и бронхолимфатическими свищами с бактериовыделением, давать ателектазы, возникать плевриты, менингит, специфические поражения других органов и т.д.).

Однако первичные формы туберкулеза более склонны к доброкачественному течению, порой даже спонтанному, самопроизвольному излечению (в течение многих лет). Значительно быстрее излечение наступает под влиянием длительной противотуберкулезной терапии. Постепенно наступает рассасывание инфильтрации, уплотнение казеозных масс, фибротизация и кальцинация (обызвествление) специфических элементов с формированием кальцинатов. Вот этими изменениями может характеризоваться первичный период туберкулезной инфекции, т.е. период первичного инфицирования.

Тем не менее, микобактерии туберкулеза, попавшие в организм в результате первичной инфекции или сохраняющиеся в остаточных очагах после перенесенного первичного туберкулеза, могут в течение длительного времени сохранять свою патогенность, а затем под влиянием тех или иных неблагоприятных для человека факторов активировать свою деятельность и вызвать вновь заболевание как результат эндогенной реинфекции. В некоторых случаях в активации заглохших очагов играет и повторная экзогенная суперинфекция. Но такой туберкулез называется вторичного периода и возникает, как правило, у взрослых. Он развивается на фоне уже измененной реактивности организма, вызванной первичной туберкулезной инфекцией, в аллергически настроенном организме при снижении его сопротивляемости. Эти формы вторичного туберкулеза протекают уже менее доброкачественно в сравнении с первичным, могут принимать остroteкущий характер и приводить иногда к смертельному исходу.

Вторичный туберкулез проявляется в виде уже других локальных, рентгенологически определяемых форм, чаще всего в легких, хотя встречается туберкулез и других органов и систем. Бывают формы туберкулеза ограниченные и распространенные, с распадом и без него. Течение заболевания, связанного с реинфекцией, может быть малосимптомным, подострым и острым, с высокой температурой, обильным потом и другими клиническими симптомами.

Таким образом, исходя из вышеизложенного, надо сделать заключение, что туберкулез является общим хроническим инфекционным заболеванием с особым возбудителем и сложным патогенезом, проявляющимся многообразием клинических форм, различной клиникой, фазами развития и исходом.

ГЛАВА 3

«КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА. ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ КОМПЛЕКС. ТУБЕРКУЛЕЗ ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ».

В течение туберкулезной болезни различают два периода: **первичный и вторичный.**

Первичный туберкулез развивается в ранее неинфицированном организме, **вторичный** возникает у инфицированных или переболевших туберкулезом людей в результате активации эндогенной или повторной экзогенной реинфекции. В зависимости от состояния иммунитета, количества впервые попавших микробов, их вирулентности, длительности контакта, условий жизни человека первичный туберкулез может протекать в разных клинических вариантах:

- может наступить только инфицирование («вираж» туберкулиновой пробы) без клинических проявлений и человек остается практически здоровым;
- туберкулезной интоксикации;
- первичного туберкулезного комплекса;
- туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов;
- других форм туберкулеза (туберкулезный плеврит, полисерозит, вне-торакальный туберкулез).

ВИРАЖ ТУБЕРКУЛИНОВОЙ ПРОБЫ И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Туберкулезная инфекция, впервые попав в организм человека, приводит в действие сложные иммунобиологические реакции. В первой стадии, которая продолжается в среднем 1,5-2 месяца от момента внедрения МБТ и называется доаллергической, распознать начало туберкулезной болезни на современном уровне наших знаний невозможно. В этой стадии могут появиться общие симптомы интоксикации, так как внедрившийся микроб размножается, выделяет токсины. Но утверждать, что клинические симптомы связаны с туберкулезом крайне трудно, так как туберкулиновые пробы еще отрицательные, локальных изменений в органах нет. А когда доаллергическая стадия сменяется второй – аллергической, т.е. когда подключились реакции антителообразования и повышенная чувствительность замедленного типа (ПЧЗТ), можно заподозрить начало заболевания. Если в это время поставить туберкулиновую пробу, которая прежде была отрицательной, - выявляется положительная проба. На месте введения туберкулина появляется папула размером 5 мм и более, что дает право сделать за-

ключение, что возник «вираж» туберкулиновой пробы. Механизм развития туберкулиновых реакций основан на взаимодействии между туберкулином и антителами, фиксированными на клетках (лимфоцитах, мононуклеарах). Правда, положительная туберкулиновая проба может быть обусловлена не только попаданием вирулентных МБТ, но и ослабленными МБТ живой вакцины БЦЖ после проведенной плановой вакцинации. «Виражом» же считается состояние, связанное с внедрением в организм вирулентных МБТ. Положительная реакция на пробу Манту в результате инфицирования вирулентными МБТ называется инфекционной аллергией, а как проявление поствакцинального иммунитета после прививки вакциной БЦЖ называется поствакцинальной аллергией. Определение характера аллергической реакции возможно только при учете ряда факторов: интенсивности, характера и динамики туберкулиновой пробы, качества прививок БЦЖ, наличия контакта с пациентом страдающим туберкулезом.

Вираж туберкулиновой пробы – это переход впервые в жизни отрицательной туберкулиновой пробы в положительную в результате инфицирования вирулентными МБТ или нарастание положительной поствакцинальной аллергии с увеличением папулы на 6 мм и более в связи с внедрением вирулентных МБТ в течение года.

Практически виражным ребенок считается 1 год.

Появление виража – главный объективный признак наступившего первичного инфицирования (заражения). Для выявления виража необходимо тщательно проследить в динамике туберкулиновые пробы.

Как отдифференцировать вираж от поствакцинной аллергии?

В целом инфекционная аллергия характеризуется наличием папулы размером 12 мм и более. При вираже туберкулиновой пробы папулы более яркие, четкие, рельефно выступают над кожей, на месте пробы в течение нескольких недель сохраняется пигментация. В динамике лет папула при инфекционной аллергии остается стабильной, либо увеличивается в размере. Инфекционная аллергия чаще отмечается у детей, не привитых вакциной БЦЖ или привитых некачественно. В анамнезе у таких детей часто выявляется контакт с пациентом, страдающим туберкулезом. Отличить инфекционную аллергию от поствакцинальной иногда очень сложно, и поэтому дети направляются на консультацию к фтизиопедиатру.

Если установлен вираж туберкулиновой пробы у ребенка, то, прежде всего, необходимо исключить возникновение заболевания. Поэтому проводится клиническое, лабораторное, рентгенологическое обследование. И даже, если заболевания не обнаружено, ребенок с виражом туберкулиновой пробы наблюдается фтизиопедиатром по VI «А» группе диспансерного учета и, чтобы предупредить переход первичного инфицирования в заболевание, ребенку проводится химиопрофилактика в течение 3-х месяцев изониазидом. Если туберкулиновая проба у ребенка до 3-х лет носит гипе-

аллергический характер (папула 17 мм и более), то это расценивается как заболевание первичным туберкулезом.

У вакцинированных детей при первичном инфицировании туберкулез развивается нечасто (в 0,5% случаев). Переход инфицирования в заболевание зависит от естественной неспецифической резистентности организма человека. Природная устойчивость человека к туберкулезу связана с состоянием нервной системы, эндокринного аппарата, обмена веществ. Благоприятный исход при первичном заражении достигается в результате фагоцитоза, внутри- и внеклеточного разрушения и удаления МБТ из организма, обезвреживания образуемых ими токсических веществ. Обычно первичная инфекция у вакцинированных протекает доброкачественно, без осложнений. При заражении вакцинированного человека вирулентными МБТ последние размножаются очень медленно, теряют тенденцию к распространению, блокируются в месте внедрения и заболевание чаще всего не возникает. При этом формируются небольшие туберкулезные очаги в месте внедрения МБТ, но клинических проявлений заболевания не наблюдают.

Спустя 1-3 месяца после наступления туберкулинового выража симптомы интоксикации, если таковые имели место, исчезают, так как организм принимает меры физиологической защиты против инфекционного раздражителя (МБТ). Такой благоприятный исход наступает чаще и скорее, чем выше врожденная неспецифическая резистентность организма и чем быстрее формируется специфический иммунитет.

Таким образом, впервые попавшая туберкулезная инфекция в организм человека при достаточной его устойчивости, как правило, не вызывает возникновения заболевания, а первичная встреча с МБТ завершается появлением положительной туберкулиновой пробы – выражом. Это свидетельствует, что в организме инфицированного появились иммунные Т и В-клетки и как центральное звено иммунологической перестройки – иммунологическая память.

ОСНОВНЫЕ ПРИЗНАКИ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

При пониженной резистентности, неэффективности БЦЖ-прививки, семейном контакте, редком применении химиопрофилактики при выраже туберкулиновой пробы наступает третья стадия первичного туберкулеза – формируются морфологические изменения в легких или других органах. Начинают развиваться локальные формы первичного туберкулеза. Клиническая картина может быть различной: от «малой болезни» до острых форм с локальным поражением и тяжелым течением. Однако всем клиническим формам первичного туберкулеза присущи общие классические признаки.

Характерными признаками первичного туберкулеза являются:

- появление виража туберкулиновой пробы;
- первичный туберкулез – болезнь молодых, преимущественно развивается у детей и подростков, значительно реже первичный туберкулез встречается у взрослых в возрасте 18-25 лет;
- туберкулезная инфекция в первую очередь поражает лимфатическую систему (преимущественно внутригрудные лимфатические узлы, но могут поражаться периферические, мезентериальные лимфатические узлы, лимфатические сосуды). Отмечается гиперплазия лимфоидной ткани, реже в лимфоузлах развиваются казеозные изменения;
- отмечается высокая чувствительность всех органов и тканей к туберкулезному антигену (МБТ и продуктам их жизнедеятельности), что проявляется нередко гиперергическими туберкулиновыми пробами, появлением параспецифических аллергических реакций со стороны кожи, серозных оболочек, слизистых, внутренних органов (узловатая эритема, артрит Понсе, кератоконъюнктивиты, фликтена, блефариты, скрофулодерма, серозиты, нефропатии, миокардиты). Параспецифические реакции связаны с реакциями иммунокомпетентной системы в ответ на туберкулезную инфекцию. Морфологическая картина параспецифических реакций характеризуется лимфогистиоцитарными инфильтратами, фибриноидным некрозом, васкулитами. Однако в последние годы такая высокая сенсibilизация организма снизилась, стали реже встречаться параспецифические реакции. Это объясняется тем, что в современных условиях заражение вирулентными МБТ происходит на фоне специфического иммунитета, вызванного вакциной БЦЖ:
- течение первичного туберкулеза в 80%-95% случаев благоприятное, часто спонтанное излечение;
- особенностью излечения является отложение солей кальция в очагах первичной инфекции (очаги Гона);
- при неблагоприятном течении первичной инфекции отмечается склонность к лимфогематогенным диссеминациям с образованием туберкулезных очагов (отсевов) в разных органах, вовлечение в процесс бронхов, серозных оболочек.

ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Определение. Туберкулезная интоксикация – это самостоятельная безлокальная клиническая форма первичного туберкулеза, характеризующаяся комплексом функциональных нарушений в организме ребенка или подростка в результате наличия активной инфекции.

Эта форма возникает в период виража туберкулиновой пробы как следствие недавнего инфицирования. Удельный вес этой формы среди первичного туберкулеза составляет 2-5%.

Различают **раннюю и хроническую туберкулезную интоксикацию.**

Ранняя – возникает в первый год виража туберкулиновой пробы. Хроническая туберкулезная интоксикация проявляется в более поздние сроки (спустя год и более после инфицирования). Хроническая туберкулезная интоксикация, как правило, связана с поздним выявлением.

В 1919 году А.А. Кисель предложил термин "туберкулезная интоксикация" для обозначения туберкулезного заболевания у детей, при котором преобладают общие расстройства, а морфологические изменения в органах столь малы, что недоступны выявлению. Он впервые описал туберкулез как общее заболевание, разработал учение о хронической туберкулезной интоксикации как о своеобразном сложном хроническом синдроме, отражающем патологическое состояние нервной системы, лимфатического, кроветворного аппаратов, обмена веществ под влиянием туберкулезной инфекции.

Ранняя туберкулезная интоксикация чаще встречается у детей дошкольного возраста. Клинические проявления туберкулезной интоксикации отличаются большим многообразием.

Выявляется неврологическая симптоматика: раздражительность, плаксивость, быстрая утомляемость, беспокойный сон или, наоборот, сонливость, субфебрильная температура тела, головные боли, ребенок теряет жизнерадостность, подвижность.

Отмечается комплекс функциональных нарушений со стороны некоторых органов под масками других заболеваний. Заболевание может напоминать ревмокардит: появляются боли в сердце, сердцебиение, изменения на ЭКГ, боли в суставах. Могут быть симптомы поражения бронхолегочного аппарата: кашель, жесткое дыхание, сухие хрипы, усиление прикорневого рисунка на рентгенограмме – маска бронхита. Симптомы поражения желудочно-кишечного тракта – ухудшение аппетита, похудание, диспептические проявления. Такие функциональные расстройства неспецифичны и связаны с особенностями реактивности организма детей, заключающиеся в превалировании общих нервных и сосудистых реакций над местными изменениями.

Иногда при туберкулезной интоксикации появляются параспецифические реакции в виде фликтенулезного кератоконъюнктивита, узловой эритемы, серозитов, скрофулодермы («золотуха»), артрита Понсе и др.

При обследовании ребенка следует обратить внимание на микрополиаденит. Лимфатические узлы мягкоэластической консистенции, безболезненные, подвижные, пальпируются 6-8 групп (шейные, подмышечные, затылочные, паховые и др.). В гемограмме повышена СОЭ, умеренный

лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, лимфопения, моноцитоз, эозинофилия. В моче могут наблюдаться изменения в виде небольшого количества белка, гематурии, лейкоцитурии. На рентгенограмме очагов в легких и увеличенных внутригрудных лимфатических узлов не обнаруживают.

Диагноз ранней туберкулезной интоксикации устанавливать чрезвычайно сложно. Предварительно необходимо исключить другие заболевания. Лечение ранней туберкулезной интоксикации проводится в течение 4-6 месяцев двумя противотуберкулезными препаратами в сочетании с витаминами, полноценным питанием. При таком подходе в 5 раз реже отмечается переход в хроническую туберкулезную интоксикацию.

Хроническая туберкулезная интоксикация чаще встречается у детей школьного возраста, протекает длительно, что отражается на их физическом развитии. Характерными симптомами являются те же функциональные расстройства, что и при ранней туберкулезной интоксикации, но более длительно сохраняющиеся.

При объективном обследовании ребенка выделяют патогномичный клинический симптомокомплекс:

- отставание в весе, росте, слабое развитие подкожной клетчатки и мышечной системы;
- длительный субфебрилитет;
- периферические лимфоузлы мелкие, пальпируются почти все группы, множественные, различной величины и консистенции – от эластичной до плотной («камушки» по А.А. Киселю).

В цитологической картине пунктатов периферических лимфоузлов выявляются лимфоидные и эпителиоидно-клеточные бугорки с участками микроказеоза или без него, иногда наличие фиброза, что характеризует различные фазы специфического процесса.

Дифференцировать туберкулезную интоксикацию необходимо с хроническим тонзиллитом, глистной инвазией, хроническим гайморитом, ревмокардитом, холециститом и др.

При длительном рентгенологическом наблюдении за детьми, страдающими хронической интоксикацией, почти в половине случаев выявляются мелкие кальцинаты во внутригрудных лимфатических узлах. Из этого следует, что симптомокомплекс хронической туберкулезной интоксикации связан преимущественно с длительно текущей малой формой туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, которая вовремя не была распознана и выявлена только в период отложения кальция в лимфоузлах.

Лечение детей хронической туберкулезной интоксикацией проводят в санаторных школах двумя противотуберкулезными препаратами в течение 5-6 месяцев в сочетании с общеукрепляющей и десенсибилизирующей терапией. Дети, получившие химиотерапию, в 5 раз реже заболевают локальными формами туберкулеза.

Диагноз туберкулезной интоксикации должен базироваться на следующих признаках:

- виража туберкулиновой пробы;
- контакта с бактериовыделителем;
- наличия микрополиаденита;
- положительной пробе Коха;
- положительного эффекта от специфической химиотерапии;
- осмотре ребенка ЛОР-врачом, иногда ревматологом, санации очагов инфекции (тонзиллита, аденоидов, дегельминтизация). Однако после лечения этих заболеваний симптомы интоксикации сохраняются, а эффект достигается применением пробной специфической терапии в течение 3 месяцев.

Поиск локализации туберкулезного очага обязателен. Необходимо выполнить срединную томограмму для исключения малой формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, УЗИ брюшной полости для выявления увеличенных мезентериальных и забрюшинных лимфатических узлов, бронхоскопию – для выявления специфического эндобронхита. И, если после дообследования туберкулезных изменений в органах не выявляют, то выставляется **диагноз согласно клинической классификации**: Ранняя (хроническая) туберкулезная интоксикация. Эта клиническая форма туберкулеза имеет место только у детей и подростков.

Туберкулезная интоксикация в большинстве случаев заканчивается выздоровлением. Но в ряде случаев протекает длительно, волнообразно, что может привести к развитию локального первичного туберкулеза.

ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ КОМПЛЕКС

Определение. Первичный туберкулезный комплекс – локальная клиническая форма первичного туберкулеза, которая с рентгенологической точки зрения характеризуется наличием трех компонентов: воспалительными изменениями в легочной ткани (первичный аффект), увеличением регионарных внутригрудных лимфатических узлов (лимфаденит), связанными между собой воспалительной «дорожкой» – лимфангитом (лимфатические сосуды). Эта форма возникает в период виража туберкулиновой пробы или недавнего инфицирования, встречается чаще у детей и подростков.

Удельный вес первичного туберкулезного комплекса у них составляет 12-16%. У взрослых первичный туберкулезный комплекс встречается нечасто в возрасте 18-25 лет (удельный вес не превышает 1% среди всех локальных форм).

Патоморфологические изменения. По мнению многих исследователей, первичный аффект возникает в месте внедрения возбудителя и формируется чаще в правом легком во 2, 3, 4, 5 сегментах под плеврой в виде

очага казеозного бронхиолита или альвеолита. Вокруг очага казеозного некроза появляется слой специфической грануляционной ткани, состоящей из эпителиоидных, лимфоидных и гигантских клеток Пирогова-Лангханса. Первичный аффект обычно окружен широкой зоной неспецифического перифокального воспаления. В лимфатических сосудах, по которым осуществляется отток лимфы от первичного аффекта к корню легкого, обнаруживаются воспалительные изменения – туберкулезный лимфангит. Регионарные лимфатические узлы корня легкого увеличены. Некоторые из них замещены массами казеозного некроза, другие содержат лишь отдельные очаги некроза и туберкулезной гранулемы. При прогрессировании первичного туберкулезного комплекса могут наблюдаться изменения, как в первичном аффекте, так и в регионарных лимфоузлах.

Если прогрессирует первичный аффект, то в нем нарастают экссудативные казеозно-некротические изменения. При расплавлении казеозных масс в первичном аффекте может наступить их прорыв в просвет прилежащих бронхов и образуется первичная каверна. В дальнейшем распространение туберкулезного процесса пойдет по бронхам, а это приведет к бронхогенной диссеминации с образованием ацинозных или ацинозно-лобулярных очагов. В настоящее время такие прогрессирующие формы встречаются редко, чаще наблюдается отграничение первичного очага, рассасывание перифокального воспаления, позже по периферии аффекта образуется фиброзная капсула. В дальнейшем массы казеозного некроза уплотняются, в них откладываются соли кальция, возникает обызвествленный очаг (очаг Гона). Одновременно воспаление в лимфатических сосудах стихает, в них развиваются фиброзные изменения. Аналогичные процессы происходят и в очагах бронхогенного отсева, если таковые имели место.

Прогрессирование может происходить и в лимфатических узлах, что отмечается чаще, чем в первичном аффекте. Очаги казеозного некроза в лимфатическом узле увеличиваются, в процесс вовлекаются соседние лимфатические узлы, которые, сливаясь, образуют крупный конгломерат. Воспалительные изменения переходят на капсулу узла, средостение, стенку прилежащих бронхов. Очаги казеозного некроза могут разрушить капсулу лимфатического узла и прорываются в просвет бронха – образуются бронхиальные свищи, появляются очаги бронхогенной диссеминации. Заживление туберкулезных очагов в лимфатических узлах так же происходит с отложением солей кальция, развитием фиброзных изменений, что может привести к пневмосклерозу, образованию бронхоэктазов. Заживление бронхиальных свищей приводит к значительной деформации бронхиального дерева. В первичном аффекте заживление обычно наступает раньше и значительно полнее, чем в лимфатических узлах.

Клиническая картина зависит от выраженности перифокальной зоны воспаления и распространенности казеозного некроза.

Большей частью клиническая картина малосимптомна (небольшая слабость, потливость, иногда субфебрилитет). При распространенном воспалении болезнь протекает по типу пневмонии, беспокоит кашель, высокая температура тела, ночные поты, раздражительность, снижение аппетита. Над участком поражения определяется укорочение легочного звука, дыхание ослаблено, могут прослушиваться хрипы. Пальпируются до 6-8 групп периферических лимфатических узлов мягко эластической консистенции. Со стороны сердечно-сосудистой системы тахикардия, нежный систолический шум на верхушке, снижение артериального давления. Может пальпироваться увеличенная печень, что объясняется интоксикацией.

В гемограмме выявляется повышенная СОЭ до 20-30 мм/час., лейкоцитоз до $9 \cdot 10^9/\text{л}$ – $12 \cdot 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Характерным признаком является лимфопения.

У детей первичный туберкулезный комплекс часто протекает под маской повторных респираторных заболеваний (бронхитов), у подростков и взрослых – под маской пневмонии, бронхиальной астмы. При неосложненном течении первичного туберкулезного комплекса очень редко обнаруживаются МБТ в промывных водах бронхов или желудка. Мокроты, как правило, не бывает. Туберкулиновые пробы положительные, нередко гиперергические.

В диагностике основную роль играют рентгенологические методы исследования. Рентгенологическая картина первичного туберкулезного комплекса характеризуется 3-4 признаками:

- появлением (чаще во 2-5 сегментах) очага (фокуса) средней интенсивности однородной структуры, расположенного в кортикальной зоне;
- расширением и уплотнением корня легкого на этой же стороне за счет увеличенных регионарных лимфатических узлов;
- наличием связующей «дорожки» между очагом в легком и корнем легкого, обусловленной инфильтрацией легочной ткани вокруг сосудов, бронхов;
- довольно часто отмечается реакция со стороны плевры в виде ее утолщения или появлением плевропульмонального тяжа на уровне легочного очага.

Такие изменения характерны для начальной (рентгенологически – «пневмонической») стадии. Тогда ставится диагноз: первичный туберкулезный комплекс 4-5 сегментов правого легкого в фазе инфильтрации (распада, обсеменения – при осложненном течении).

При угасании воспалительных изменений, их рассасывании, появляется биполярность (синдром Редекера), затем на месте первичного аффекта формируются очаги, которые через 10-12 месяцев уплотняются и кальцинируются, образуя очаг Гона или несколько крошковидных кальцинатов. В регионарных лимфатических узлах через 1,5-2 года, а иногда и позднее, образуются кальцинаты. Таким образом, сформировались изменения, ко-

торые сохраняются пожизненно после перенесенного первичного туберкулезного комплекса.

Следовательно, рентгенологическая картина первичного туберкулезного комплекса проходит несколько стадий:

- пневмоническую;
- стадию организации и уплотнения и появления симптома «биполярности» (когда четко определяются очаг в легком и железистый компонент);
- кальцинации (петрификации).

Но может произойти и рассасывание первичного аффекта, иногда образуется небольшой рубец. Изредка на месте легочного аффекта формируется крупный кальцинат (более 1 см в диаметре) – так называемая первичная туберкулема.

Течение первичного туберкулезного комплекса принято делить на **неосложненное и осложненное**. При неосложненном течении первичный туберкулезный комплекс часто протекает под маской «малой болезни». Симптоматика выражена слабо, а через 2-3 месяца наступает улучшение общего состояния, нормализуется температура, исчезают симптомы интоксикации, к этому времени и рентгенологически отмечается рассасывание воспалительных изменений, появляется биполярность, затем постепенно формируются кальцинаты. Таким образом, отмечается последовательная смена фаз: инфильтрации, рассасывания, уплотнения, кальцинации.

У ослабленных людей при несвоевременном выявлении первичный туберкулезный комплекс принимает осложненное течение.

Из осложнений следует отметить:

- плевриты (костальные, междолевые);
- лимфогематогенные диссеминации с образованием туберкулезных очагов в легких, в других органах и системах, возможна генерализация процесса – милиарный туберкулез, менингиты;
- распад легочной ткани с образованием первичной каверны;
- прорыв казеозных масс из лимфатических узлов в просвет бронха с образованием бронхиальных свищей, изредка при обтурации бронха - ателектаз;
- более часто при первичном туберкулезном комплексе наблюдаются поражение слизистой бронха – туберкулезный эндобронхит, при бронхоскопии у 1/3 больных с осложненным течением обнаруживают туберкулез бронхов. Осложненный первичный туберкулезный комплекс встречается нечасто.

При проведении дифференциальной диагностики с другими легочными заболеваниями необходимо учитывать следующие признаки, которые характерны для первичного туберкулезного комплекса:

- наличие контакта с бактериовыделителем;

- выявление виража туберкулиновой пробы у детей и подростков. У взрослых пациентов нередко выявляется гиперергическая туберкулиновая проба;
- наличие лимфополиаденита;
- очень скудные физикальные данные при обследовании легких;
- обнаружение МБТ в промывных водах бронхов, желудка, мокроте, мазках из бронхов;
- особенность рентгенологических изменений – наличие трех компонентов и медленная динамика их в процессе лечения. Чтобы четче увидеть пораженные внутригрудные лимфатические узлы – показана томограмма через корень легкого;
- отсутствие эффекта от неспецифической антибактериальной терапии;
- показана бронхоскопия, при которой можно обнаружить локальный эндобронхит.

Первичный туберкулезный комплекс чаще всего приходится дифференцировать с неспецифической пневмонией (бактериальной или вирусной). Пневмония характеризуется острым течением, выраженной интоксикацией, лихорадкой, множеством данных при аускультации (крепитация, влажные, сухие хрипы на фоне бронхиального дыхания), изменениями в гемограмме (высокое СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг формулы влево). На рентгенограмме гомогенное затенение, быстро рассасывающиеся при лечении антибиотиками широкого спектра действия.

Лечение первичного туберкулезного комплекса длительное, назначают изониазид, рифампицин, стрептомицин по схеме. Отдаленный прогноз – благоприятный.

ТУБЕРКУЛЕЗ ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Определение: Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – локальная самостоятельная клиническая форма первичного туберкулеза, которая с рентгенологической точки зрения характеризуется увеличением одной или нескольких групп асимметрично расположенных внутригрудных лимфатических узлов, возникающих на фоне «виража» туберкулиновой пробы или при недавнем инфицировании.

Встречается преимущественно в детском и подростковом возрасте, реже бывает у взрослых. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – самая частая локальная форма первичного туберкулеза. Удельный вес этой формы составляет 34-35% среди всех форм первичного туберкулеза.

В.А. Сукенников предложил следующую классификацию внутригрудных лимфатических узлов: паратрахеальные, трахеобронхиальные, бронхопульмональные, бифуркационные. При туберкулезе преимуще-

ственно поражаются бронхопульмональные лимфатические узлы, чаще справа.

В зависимости от характера воспалительного процесса и величины пораженных лимфатических узлов различают три варианта туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов: малую форму, инфильтративную, опухолевидную (туморозную).

У детей, благодаря проведению массовой противотуберкулезной вакцинации, встречается чаще малая форма, которая характеризуется небольшой гиперплазией лимфатических узлов, протекает с мало выраженной симптоматикой.

Развитие заболевания у детей связано с первичным инфицированием, чаще аэрогенным путем, хотя возможно проникновение МБТ через небные миндалины, слизистую оболочку полости рта. У взрослых заболевание чаще развивается вследствие реактивации ранее перенесенного процесса во внутригрудных лимфатических узлах. В этом случае процесс осложняется развитием бронхожелудочкового свища и распространением на легочную ткань. Эта форма известна как железисто-бронхогенная или аденогенная туберкулез.

Клиническая картина туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов многообразна и зависит от выраженности морфологических изменений, их локализации. Возможно, острое начало с высокой температурой, патологическими сдвигами в гемограмме, высокой чувствительностью к туберкулину, мучительным кашлем, вызванным воспалительным процессом в клетчатке, окружающей блуждающий нерв или давлением на последний увеличенными лимфатическими узлами, интоксикационным синдромом. Могут быть аллергические (параспецифические) проявления: узловатая эритема, фликтенулезный кератоконъюнктивит, скрофулодерма, экссудативный плеврит. Острое начало наблюдается в основном у детей младшего возраста.

У старших детей и подростков начало заболевания постепенное, незаметное. Вследствие меньшей выраженности клинических проявлений в настоящее время перкуторно-аускультативные признаки не имеют большого значения.

При выраженном увеличении лимфоузлов отмечается расширение подкожных вен в области верхних межреберий, вызванное расстройством кровообращения в средостении (симптом Видергофера).

Симптом Филатова: укорочение перкуторного звука спереди в I и II межреберьях по краям грудины и паравертебрально на уровне I и III грудных позвонков.

Симптом Философова («симптом чаши») – парастернально укорочение перкуторного тона с обеих сторон, область укорочения суживается книзу.

Симптом де ла Кампа – притупление в области V и VI грудных позвонков.

Из аускультативных симптомов известен симптом д'Эспина: отмечается бронхофония при произношении шипящих звуков шепотом. Бронхофония прослушивается над позвоночником ниже VII шейного позвонка у детей до 7 лет и на уровне I грудного у детей до 14 лет.

У детей грудного возраста отмечаются симптомы сдавления в виде звонкого битонального или коклюшеподобного кашля, экспираторного стридора (шумный удлиненный выдох). Приведенные перкуторные и аускультативные симптомы обычно наблюдаются при значительном увеличении внутригрудных лимфатических узлов. Наиболее тяжелое течение встречается при туморозном варианте, течение которого очень длительное. У больных повышается температура тела до 38-39⁰, появляются боли в межлопаточной области, приступообразный кашель. При сдавливании в средостении стволов симпатического нерва наблюдаются астматоидные приступы, анизокория (расширение зрачка на стороне поражения). При сдавливании диафрагмального нерва может наступить парез диафрагмы. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов может протекать и бессимптомно, а выявляться только при рентгенологическом исследовании.

Рентгенологическое исследование требует определенных подходов, так как лимфатические узлы грудной полости располагаются глубоко, в области корня, прикрыты сердцем, органами средостения. Обычно выполняются рентгенограммы в прямой и боковых проекциях, прямые томограммы через корень, боковые томограммы. Рентгенологическая картина туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов зависит от степени выраженности патологических изменений и вовлечены ли в процесс окружающие ткани. При **малых формах** отмечается «искажение» легочного рисунка, деформация корня, асимметрия прикорневых тканей. Увеличенные лимфатические узлы при этой форме удастся выявить только при томографическом исследовании.

При **инфильтративном варианте**, если выражены воспалительные изменения, наблюдается увеличение тени корня, как в длину, так и в ширину. Тень корня вместо вогнутой становится выпуклой. Границы выглядят размытыми. Тени поперечных сечений сосудов перестают просматриваться, проекция главного бронха справа четко не выявляется.

При **опухолевидной форме** преобладают казеозные патоморфологические изменения, лимфоузлы резко увеличиваются, граница корня становится бугристой, структура его исчезает, просвет главного бронха не виден.

При туберкулезе паратрахеальных и трахеобронхиальных лимфатических узлов отмечается расширение тени средостения. Для туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов характерно преимущественно одностороннее поражение, изредка – двустороннее. Оформление диагноза со-

гласно клинической классификации: Туберкулез бронхопульмональных лимфатических узлов (туморозный вариант) справа в фазе инфильтрации, БК-.

Течение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов может быть **гладким и осложненным**.

При **гладком течении** под влиянием лечения через 1-2 месяца нормализуются температура, гемограмма, уменьшаются симптомы интоксикации. К 3-4 месяцам отмечается рассасывание воспалительных изменений, а если не наступает полного рассасывания, то к 10-12 месяцу начинают формироваться кальцинаты в лимфатических узлах, полностью кальцинация заканчивается через 2-2,5 года, иногда позже.

Осложненное течение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов отмечается в 15-30% случаев, характеризуется большей длительностью и менее благоприятным исходом. Несмотря на частичное рассасывание перифокального воспаления, вокруг лимфатических узлов, процесс в них не затихает и микобактерии туберкулеза контактным или лимфогенным путем распространяются на другие группы лимфатических узлов и на другие органы:

- наиболее частым осложнением является вовлечение в процесс **bronха** контактным путем с патологически измененных лимфатических узлов. Ведущим признаком поражения бронхов – сухой приступообразный кашель, иногда астматическое состояние, локальные сухие хрипы. Туберкулез бронха может быть инфильтративным и язвенным. В результате сдавления, закупорки или спазма бронха может развиваться **ателектаз**, который в зависимости от калибра пораженного бронха может быть долевым, сегментарным, субсегментарным. При постоянной закупорке просвета бронха на почве рубцового стеноза или постепенным сдавливанием бронха извне увеличенными лимфоузлами возможен склероз интерстициальной ткани легкого с образованием мелких бронхоэктазов и буллезной эмфиземы. Нарушение бронхиальной проходимости и ателектаз на почве туберкулеза чаще развивается у детей. Длительно существующий ателектаз может привести к необратимым цирротическим изменениям в легочной ткани;

- нередким осложнением туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов является плеврит (костальный, междолевой, медиастинальный). Тогда присоединяются боли, одышка, кашель. При рентгенологическом исследовании обнаруживают экссудат в плевральной полости или плевральные сращения;

- туберкулез внутригрудных лимфатических узлов может осложниться специфическим поражением легких, других органов с образованием очагов вследствие бронхогенного, гематогенного или лимфогенного распространения инфекции;

— при несвоевременном выявлении первичного туберкулеза, течение может стать торпидным. В лимфатических узлах, наряду с отложением извести (кальцинация), сохраняются очаги казеоза и туберкулез принимает хроническое волнообразное течение с периодами обострений, сохраняются многие признаки первичного туберкулеза (гиперергическая туберкулиновая проба, периодически возникающие параспецифические реакции, склонность к гематогенным отсевам и др.). Такой туберкулез называется хронически текущим первичным туберкулезом.

Течение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у взрослых, как правило, длительное, чаще осложненное (особенно со стороны бронхов). Дифференцировать туберкулез внутригрудных лимфатических узлов необходимо с саркоидозом внутригрудных лимфатических узлов, лимфогранулематозом, лимфосаркомой, центральным раком, аденопатиями, сопровождающимися заболеваниями крови (лейкозы) и острые детские инфекции (корь, скарлатина), доброкачественными опухолями (тимома), загрудинным зобом, застойным корнем легкого, при пороках сердца.

Лечение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов такое же, как и при первичном туберкулезном комплексе.

Кроме перечисленных локальных форм первичного туберкулеза, могут встречаться и другие клинические формы: плевриты (1-3%), диссеминированный туберкулез (5%), туберкулезный менингит (1%), туберкулез периферических лимфатических узлов (1-2%), туберкулез костей, суставов (1,5%) и других органов.

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Профилактика первичного туберкулеза включает обязательное проведение детям вакцинации и ревакцинации вакциной БЦЖ, своевременное выявление виража туберкулиновой пробы, проведение химиопрофилактики впервые инфицированным и проживающим в контакте с бактериовыделителями. Эти мероприятия и привели к значительному снижению заболеваемости локальными формами первичного туберкулеза.

В заключение следует отметить, что в настоящее время, в связи с проведением профилактических мер, клиника первичного туберкулеза резко изменилась. Доминирующей формой первичной инфекции стал вираж туберкулиновой пробы без клинических проявлений. Локальные формы первичного туберкулеза носят ограниченный характер, отмечается относительно доброкачественное течение, редко встречается генерализация процесса, ускорились темпы репаративных процессов под влиянием химиотерапии, крайне редко отмечается летальный исход.

ГЛАВА 4

«МИЛИАРНЫЙ И ДИССЕМНИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ. ТУБЕРКУЛЕЗ МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ».

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА ВТОРИЧНОГО ПЕРИОДА

Вторичные формы туберкулеза в сравнении с формами туберкулеза первичного периода характеризуются следующими отличительными признаками:

1. Заболевание возникает в организме, давно инфицированном туберкулезной инфекцией или даже переболевшем туберкулезом в прошлом с наличием остаточных туберкулезных изменений в том или ином органе.
2. Вторичными формами туберкулеза заболевают лица, как правило, зрелого возраста и пожилые и значительно реже дети и подростки.
3. Степень сенсibilизации к туберкулину может быть различная – от гиперергического характера до отрицательной анергии, но чаще всего показатели ее нормальные или относительно невысокие и, в целом, не показательные. Верификация вторичных форм туберкулеза путем постановки туберкулиновых проб в большинстве случаев не может служить одним из ведущих диагностических тестов как при первичном туберкулезе, а имеет лишь вспомогательное значение.
4. Морфологическим субстратом туберкулезного поражения вторичного периода является вовлечение в патологический процесс не лимфатических узлов средостения, как это имеет место при первичном туберкулезе, а непосредственно легочной паренхимы в виде очагов, фокусов инфильтрации, распространенных затенений ограниченного или распространенного характера, а также полостных образований (одиночных или множественных каверн) в одном или обоих легких, чем и определяется многообразие клинико-рентгенологических форм, представленных в отечественной клинической классификации туберкулеза.
5. В прогностическом отношении вторичные формы туберкулеза характеризуются, как правило, более агрессивным, иногда острым течением, которые без лечения принимают прогрессирующий характер, порой со смертельным исходом, без тенденции к спонтанному излечению в сравнении с формами туберкулеза первичного периода.

Из многообразия клинических форм вторичного туберкулеза наиболее распространенными, нередко остroteкущими, прогрессирующими и опасными для жизни пациента в прогностическом отношении являются милиарный и диссеминированный туберкулез легких, а также внелегочный вариант – туберкулез мозговых оболочек (туберкулезный менингит) и центральной нервной системы.

ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Диссеминированный туберкулез – клиническая форма вторичного туберкулеза с распространенным поражением, как правило, симметрично обоих легких, а также иногда и других органов, в виде множественных очагов или фокусов инфильтрации с включением иногда небольших деструктивных или более крупных полостных образований как результат прогрессирования. Диссеминированный туберкулез легких объединяет процессы различного генеза и давности, развившиеся в результате распространения инфекции гематогенным, лимфогенным или бронхогенным путем.

В настоящее время диссеминированный туберкулез легких выявляется реже и составляет до 10% в структуре клинических форм у впервые заболевших. В зависимости от путей распространения микобактерий туберкулеза в организме, патогенеза, клинических проявлений и давности заболевания различают **острый (или милиарный), подострый и хронический** варианты течения.

Патогенез диссеминированного туберкулеза. Для формирования диссеминированного туберкулеза необходимо возникновение соответствующих условий.

Первое: наличие эндогенного источника туберкулезной инфекции в организме, из которого происходит распространение микобактерий. Чаще всего источником является активный процесс в лимфатических узлах средостения. Это может быть свежий первичный туберкулез, возникший в результате первичного заражения, или хронически текущий первичный туберкулез, который может продолжаться несколько месяцев и даже до нескольких лет. У людей пожилого возраста возможна реактивация туберкулезного процесса в лимфатических узлах, и в этом случае туберкулезный процесс трудно связать с первичной туберкулезной инфекцией. Известный фтизиатр А.Е. Рабухин относил эти процессы к вторичному туберкулезу, ибо обострение отмечается спустя много лет после перенесенного первичного туберкулеза. Таким образом, источником распространения туберкулезной инфекции в организме может быть любой легочной и внелегочный очаг как первичного, так и вторичного периода, экстраторакальные очаги, особенно в костной системе и мочеполовых органах.

Вторым необходимым условием для развития диссеминированного туберкулеза является резкое снижение естественной резистентности организма к туберкулезной инфекции в результате сильного, порой длительного воздействия одного или нескольких неблагоприятных факторов как внешней, так и внутренней среды.

Третье условие: при гематогенно-диссеминированном туберкулезе характерно возникновение бациллемии, т.е. проникновение микобактерий из эндогенного источника в кровяное русло. Этот процесс был описан В.Г.

Штефко. Инфекция поступает сразу в кровяное русло или же в начале из лимфатического узла в общий грудной проток, а в дальнейшем в вены и артерии большого круга кровообращения. Чаще поступление микобактерий происходит не одномоментно, а небольшими дозами, периодически, что приводит к появлению все новых и новых очагов диссеминации.

Для всех трех клинических вариантов диссеминированного туберкулеза характерно наличие лимфогенной фазы, развитие специфических лимфангитов и специфического процесса в интерстициальной ткани. Затяжное, а порой, и хроническое течение приводит к развитию интерстициального склероза. Фиброз и эмфизема вызывают деформацию бронхиального дерева, развиваются бронхоэктазы. Имеет место специфическое поражение сосудистой системы – с начала это васкулиты, а в последующем наступает сужение сосудов, их облитерация. Грубое изменение сосудов и всей системы малого круга кровообращения постепенно приводит к развитию пневмофиброза, а в дальнейшем и легочного сердца, т.е. формируется хронический вариант течения диссеминированного туберкулеза.

Наряду с этим возможен и бронхогенный путь распространения микобактерий туберкулеза при наличии небольшого инфильтрата с распадом в легких или при формировании железистобронхиального свища при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов. В таком случае ведущей в клинике будет бронхогенная диссеминация, а не основной источник, из которого произошла диссеминация микобактерий туберкулеза.

МИЛИАРНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ (ОСТРЫЙ ДИССЕМНИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ)

Милиарный туберкулез является генерализованной формой остро протекающего диссеминированного туберкулеза гематогенного генеза преимущественно с тотальным поражением обоих легких, как правило, с зеркальной симметричностью в виде множественных малоинтенсивных, просовидных, однотипных очаговых теней продуктивного характера.

Подобные мелкие элементы гематогенной диссеминации, кроме легких, часто обнаруживают на секции при смерти пациента в селезенке, печени, почках, мозговых оболочках и других органах.

В настоящее время милиарный туберкулез выделен из диссеминированного туберкулеза, как самостоятельная клиническая форма. По клиническому течению выделяют тифоидный, легочный и менингеальный варианты течения.

Выявить пациента милиарным туберкулезом довольно сложно. С первых дней заболевания при остром диссеминированном процессе преобладают явления выраженной общей интоксикации, что редко наблюдается при других клинических формах туберкулеза, а также менее характерно для подострого и хронического вариантов течения диссеминированного

туберкулеза. Клиника подобна какому-то остroteкущему инфекционному заболеванию.

Особенно, если учесть, что в первые 10-12 дней заболевания на выполненной обзорной рентгенограмме легких диссеминации не обнаруживается.

Для тифоидной формы милиарного туберкулеза характерны следующие начальные симптомы: внезапное повышение температуры тела до 39-40-41°C, головная боль, затемненное сознание, иногда бред. Чаще всего это заболевание протекает по типу тифозной или паратифозной инфекции. Но основные признаки как острое начало, неправильного типа лихорадка, резкая тахикардия, одышка, цианоз, мелкопузырчатые влажные хрипы в легких, нормальное количество лейкоцитов в крови или небольшой лейкоцитоз с лимфопенией и моноцитозом и, самое важное, обнаруживаемое при рентгенографии легких через 2 недели после начала болезни мелкоочаговое обсеменение, подтверждают милиарный туберкулез.

Проба Манту с 2ТЕ ППД-Л обычно отрицательная и не может служить диагностическим тестом, а МБТ в скудной мокроте в подавляющем числе случаев не обнаруживаются даже методом посева, так как в легких не успевают возникнуть деструктивные изменения.

Иногда при милиарном туберкулезе отмечаются выраженные признаки поражения легких: сухой кашель, резкая одышка, цианоз. В таком случае выделяется так называемый легочной вариант течения.

У пациентов с менингеальным вариантом милиарного туберкулеза кроме явлений интоксикации отмечаются иногда менингеальные знаки в виде менингизма или в виде клинических проявлений менингита и менингоэнцефалита.

Менингизм (легкие менингеальные знаки) могут отмечаться как проявления общей интоксикации в результате отека мозговых оболочек. При специфическом поражении мозговых оболочек с образованием бугорков развивается менингит, который выделен в отдельную клиническую форму туберкулеза.

При милиарном туберкулезе, как правило, имеет место генерализованный процесс, хотя в виде исключения бывают и локальные диссеминации.

Облегчает установление диагноза повторное рентгенологическое исследование, выполненное через 2 недели от начала острой симптоматики, и характерная рентгенологическая картина. На рентгенограмме определяется мономорфная, двусторонняя симметричная диссеминация в виде мелких, слабоинтенсивных, не сливающихся между собой очагов без видимых деструктивных изменений в легких. Милиарные очаги при рентгеноскопии могут быть не видны и трудно определяемы, а поэтому при подозрении на милиарный процесс необходимо выполнение качественных рентгенограмм порой в повторном исполнении через 10-14 дней.

ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ (ПОДОСТРЫЙ И ХРОНИЧЕСКИЙ)

Подострый диссеминированный туберкулез развивается чаще постепенно, но в дальнейшем при прогрессировании проявляется значительной интоксикацией. Данный процесс может быть результатом гематогенной диссеминации, а также возможен и лимфобронхогенный генез. Источником лимфобронхогенной диссеминации в основном является туберкулез трахеобронхиальных лимфатических узлов первичного периода, из которых микобактерии туберкулеза распространяются с током лимфы. При развитии специфического эндобронхита возможно бронхолегочное распространение микобактерий.

При гематогенном генезе подострого диссеминированного туберкулеза диссеминация локализуется симметрично, как правило, в верхних отделах обоих легких. Возникающая лимфобронхогенным путем легочная диссеминация локализуется обычно в прикорневых и нижних отделах, нередко отмечается поражение одного легкого. Иногда бывает смешанный тип патогенеза диссеминации лимфогематогенного характера.

Подострый диссеминированный туберкулез может протекать под маской гриппа, или какого либо другого заболевания. Во многом клиническая картина может быть такой, которая отмечается при среднетяжелом и тяжелом течении пневмонии. В ряде случаев заболевание начинается с экссудативного плеврита, туберкулеза гортани, других органов. Одновременно могут поражаться гортань, глаза, кости, мочеполовая система, кожа. Однако у некоторых пациентов клиническая картина недостаточно выражена, слабо проявляется интоксикационный синдром.

При подостром диссеминированном туберкулезе обычно отмечают довольно выраженные респираторные симптомы: кашель с выделением мокроты, незвучные или более звучные хрипы в легких. В диагностике существенное значение имеет сопоставление клинических проявлений заболевания с данными рентгенологического исследования легких. На рентгенограмме легких в отличие милиарной диссеминации определяются более крупные очаги и фокусы затенения, сливающиеся друг с другом, с выраженной экссудативно-некротической реакцией, вследствие чего имеется склонность к распаду, быстрому образованию множественных каверн. Каверны возникают, как правило, в обоих легких преимущественно в верхних отделах, на симметричных участках с отсутствием выраженной перифокальной реакции и фиброза вокруг полостей, что дало основание называть их «штампованными» кавернами.

У пациентов с подострым диссеминированным туберкулезом имеет диагностическое значение положительные туберкулиновые пробы, нередко гиперергического характера, и наличие микобактерий туберкулеза в мокроте, как правило, при формировании полостей распада в легких. При

бронхоскопии могут выявляться различные проявления туберкулеза бронхов, а иногда бронхолимфатические свищи.

Для хронического диссеминированного туберкулеза во многих случаях характерно постепенное и незаметное начало. Отмечаются жалобы, связанные с интоксикацией: быстрая утомляемость, снижение аппетита, похудение, небольшие подъемы температуры тела. Беспокоит покашливание со скудной мокротой, а в дальнейшем при физической нагрузке – одышка.

Течение хронического диссеминированного туберкулеза длительное волнообразного характера, с периодами невыраженного обострения и затихания. Период проявления интоксикации сравнительно короткий – 2-3 недели, симптомы интоксикации постепенно угасают, и пациент обычно приступает к своей трудовой деятельности на период так называемого мнимого благополучия.

На ранних этапах на фоне маловыраженного интоксикационного синдрома и относительно скудных физикальных данных без рентгенологического исследования точный диагноз поставить весьма трудно. Но позже в период обострения клинические проявления имеют более выраженный характер. В дальнейшем к явлениям интоксикации, к покашливанию присоединяются симптомы, обусловленные развившемся двусторонним обширным пневмосклерозом, эмфиземой легких, хроническим бронхитом и бронхоэктазами. Постепенно формируется хроническое легочное сердце. Одышка неуклонно нарастает, усиливается кашель, увеличивается выделение мокроты, может наблюдаться кровохарканье и даже различной интенсивности легочные кровотечения.

При осмотре отмечается похудение, при перкуссии легких – укорочение легочного звука. Аускультативные данные, несмотря на обширность поражения, относительно скудные и проявляются в виде сухих и разнообразных влажных хрипов в обоих легких.

Микобактерии туберкулеза в мокроте выявляются довольно часто, причем бактериоскопически, что свидетельствует о распаде в легких с образованием множественных каверн, сопровождающихся массивным бактериовыделением.

В рентгенологической картине легких при хроническом диссеминированном туберкулезе характерно разнотипность и полиморфизм изменений, преимущественно с верхнедолевой локализацией. Очаги различной величины, формы, интенсивности и очертаний, связанные с их разной давностью возникновения, часто обнаруживаются полости распада. Следует подчеркнуть, что для хронического диссеминированного туберкулеза характерно соединительнотканное уплотнение паренхимы и стромы легких, что отражается в виде обогащенного сетчато-ячеистого рисунка с явлениями апневматоза и участками повышенной воздушности – викарная эмфи-

зема. Пораженные верхние доли легких уменьшаются в объеме, корни подтянуты, смещены вверх, а нижние отделы эмфизематозно расширены.

В заключение следует отметить, что решающим в диагностике диссеминированного туберкулеза легких является проведение по показаниям внеочередного или планового рентгенологического обследования, а при подостром и хроническом, кроме того, обнаружение в мокроте микобактерий туберкулеза методом прямой бактериоскопии.

При обнаружении впервые у пациента хронического варианта диссеминированного туберкулеза легких надо расценивать как запущенный случай заболевания весьма трудный для излечения с сомнительным прогнозом не только для здоровья и трудоспособности, но порой и жизни. Диссеминированный туберкулез требует большого внимания и настороженности врача не только в период активных изменений, но и в ближайший период после выздоровления, а также в последующем в виду нередких рецидивов заболевания.

Приведем примеры оформления диагноза согласно клинической классификации:

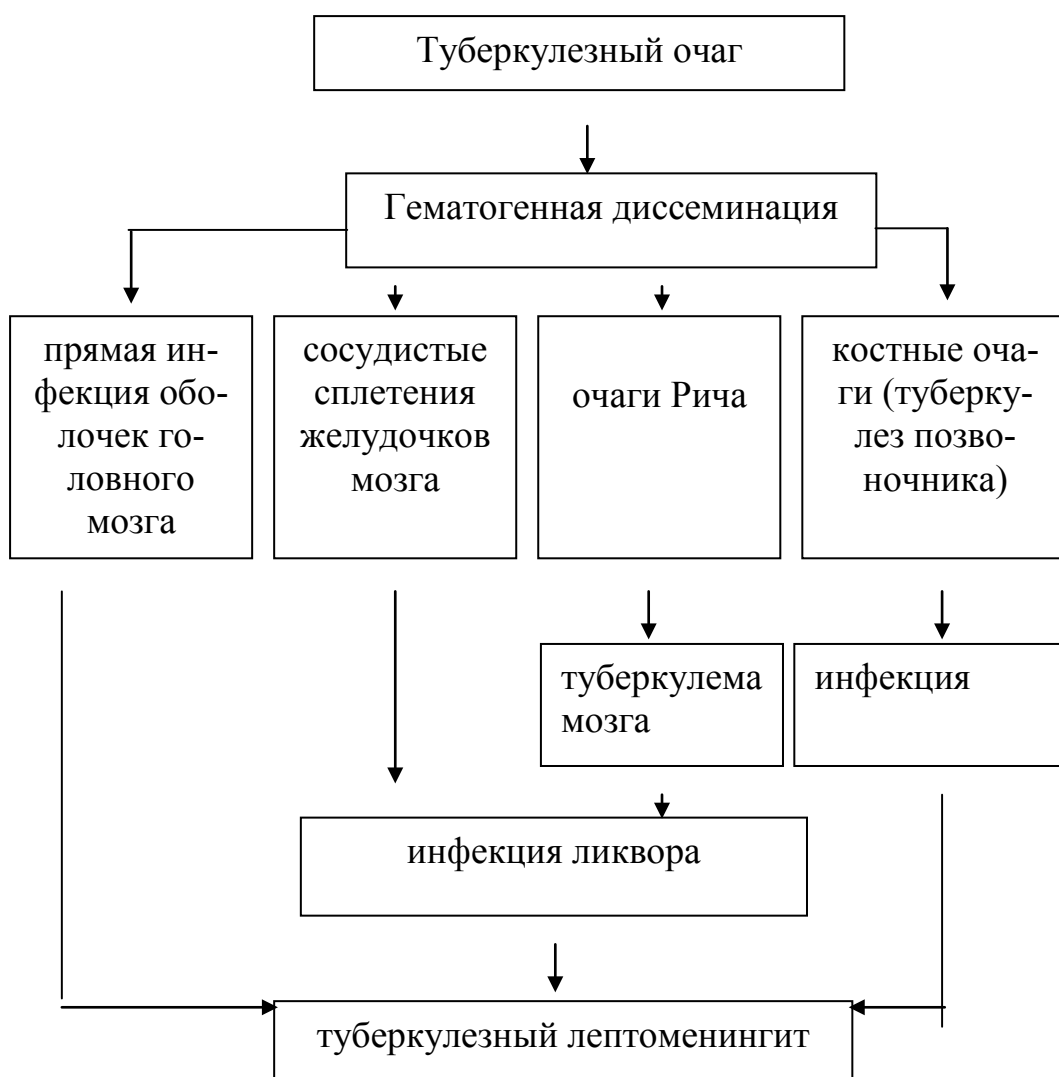
1. Милиарный туберкулез (легочный вариант) обоих легких в фазе инфильтрации, БК- (минус).
2. Диссеминированный (подострый) туберкулез верхних долей обоих легких в фазе инфильтрации и распада, БК+ (плюс). Кровохарканье.

Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза легких проводится с диссеминациями иной этиологии. При этих заболеваний характерен рентгенологический синдром диссеминации. К ним относятся: мелкоочаговые бронхопневмонии, милиарный карциноз, застойные явления в легких, саркоидоз (легочная форма), пневмокониозы (силикоз и др.), гемосидероз, грибковые поражения в легких, диффузные пневмофиброзы и гранулематозы неясной этиологии, экзогенный аллергический альвеолит, альвеолярный протеиноз.

ТУБЕРКУЛЕЗ МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Поражение мягкой оболочки головного мозга микобактериями туберкулеза называется туберкулезным менингитом, является всегда вторичным и одним из самых тяжелых проявлений туберкулезного заболевания.

Патогенез туберкулезного менингита



Источником инфекции для развития туберкулезного менингита может явиться любой явно активный, потенциально активный или рецидивирующий туберкулезный очаг в организме пациента первичного или вторичного периода как легочной, так и внелегочной локализации. Это происходит на фоне резкого снижения иммунобиологического состояния организма и гиперчувствительности оболочек и ткани мозга к туберкулезной инфекции.

Чаще всего развитие туберкулезного менингита идет **в 2 этапа**.

Первоначально гематогенным путем поражаются сосудистые сплетения желудочков мозга, где образуются специфические гранулемы, потом микобактерии туберкулеза по току спинномозговой жидкости оседают на основании мозга, инфицируя мягкую мозговую оболочку. При переходе воспалительного процесса на вещество головного мозга развивается менингоэнцефалит, а при распространении на спинной мозг – развивается спинальная форма. В связи с этим различают различные клинические фор-

мы туберкулезного менингита – базиллярную, менингоэнцефалит и спинальную.

В клиническом течении туберкулезного менингита различают три периода:

- 1) продромальный;
- 2) выраженных клинических менингеальных проявлений (сенсорно-моторного возбуждения);
- 3) паралитический, терминальный период.

Обычно заболевание начинается постепенно без ярко выраженной симптоматики в течение от 2 до 4 недель, когда появляется умеренное недомогание, утомляемость, раздражительность, изменения в поведении, небольшая или умеренная головная боль, потеря аппетита, массы тела и небольшая температура субфебрильного характера. Далее у пациентов повышается температура тела до 38-39°C, продолжает беспокоить нарастающая головная боль. При обращении к врачу нередко ставится диагноз гриппа или острого респираторного заболевания. Интенсивные головные боли при относительно удовлетворительном состоянии иногда приводят к предположению о фронтите или синусите. Назначенная терапия оказывается неэффективной, а состояние пациента ухудшается. В это время врач находит уже наличие признаков менингеального синдрома, что свидетельствует о переходе продромального периода в период выраженных клинических проявлений.

В редких случаях туберкулезный менингит начинается остро. Наряду с этим в связи с широким применением антибактериальных препаратов стали встречаться стертые и атипичные формы туберкулезного менингита.

Развернутая клиническая картина менингита сопровождается следующими признаками:

- 1) менингеальным синдромом;
- 2) парезом и параличом черепно-мозговых нервов и спинномозговых корешков;
- 3) симптомами раздражения и выпадения со стороны функции центральной нервной системы.

Менингеальный синдром характеризуется сильной головной болью, рвотой и контрактурами (возникает ригидность затылочных мышц, патологический симптом Кернига и Брудзинского, втяжение мышц живота, иногда опистотонус).

Изменения психики выражаются вялостью, загруженностью, а иногда и психомоторным возбуждением. С первых дней от появления менингеального синдрома сознание становится спутанным, переходя в коматозное, а через 1-2 недели развивается расстройство глотания и нарушения функции тазовых органов. Через 3-4 недели от возникновения менингеаль-

ного синдрома без лечения заболевание оканчивается смертельным исходом.

Отмечаются диссоциации между пульсом и температурой (брадикардия при повышенной температуре), аритмия, колебания артериального давления, нарушения ритма дыхания. Встречающиеся вазомоторные расстройства проявляются резким дермографизмом, пятнами на лице – «симптомы Труссо». Повышается потливость, слюноотделение, общая гиперестезия, отмечается повышенная чувствительность к шуму и светобоязнь.

Часто характерно поражение черепно-мозговых нервов (III, VI, VII, XII пары). Поражение глазодвигательного нерва (III пара) сопровождается птозом, мидриазом (расширение зрачка), расходящимся косоглазием, диплопией (двоением), нарушением аккомодации, экзофтальмом. Паралич отводящего нерва (VI пара) вызывает сходящееся косоглазие.

Периферический паралич лицевого нерва (VII пара) придает лицу маскообразный вид: сглажены носогубная складка и складка лба, угол рта опущен, глазная щель расширена. На стороне паралича при наморщивании лба не образуется складок, при зажмуривании глазная щель не смыкается (лагофтальм).

При поражении подъязычного нерва (XII пара) развивается парез (паралич) соответствующей половины языка, и при высовывании языка изо рта его кончик отклоняется в сторону пораженной мышцы.

В результате вовлечения в процесс артерий, ведающих питанием мозга, могут отмечаться обмороки, потеря речи, силы в одной или обеих конечностях. Может быть поражена любая область мозга с соответствующими функциональными нарушениями.

Нередко наблюдается гидроцефалия разной степени. Это обусловлено тем, что экссудат блокирует какие-либо пути естественного тока цереброспинальной жидкости. Гидроцефалия – главная причина снижения и потери сознания. Эта патология может носить постоянный характер и, возможно, быть причиной сомнительного прогноза у пациентов, которые поступают в клинику в бессознательном состоянии. При блоке спинномозгового канала позвоночника экссудатом может развиваться слабость двигательных нейронов или паралич нижних конечностей.

При туберкулезном менингите наряду с поражением черепно-мозговых нервов иногда встречаются очаговые поражения вещества головного мозга (развивается менингоэнцефалит). Они характеризуются афазией, гемипараличами или гемипарезами центрального происхождения.

Могут наблюдаться поражения пирамидного пути, о чем свидетельствуют изменение проводимости брюшных рефлексов, их неравномерности, проявлением симптома Бабинского, отклонения от нормы сухожильных рефлексов.

Часто имеются изменения со стороны глазного дна: туберкулезные хориоидальные бугорки, застойные соски зрительных нервов, их отечность, неврит зрительного нерва или его атрофия. Туберкулиновая проба может быть отрицательной в случаях запущенного туберкулеза. Со стороны периферической крови при туберкулезном менингите отмечается умеренное повышение СОЭ, нормальное количество лейкоцитов, небольшой палочкоядерный сдвиг и лимфопения.

Своевременно выявленным туберкулезный менингит считается в первые 7-10 дней появления менингеального синдрома.

Решающими данными для диагностики туберкулезного менингита являются обнаружение явно или потенциально активного туберкулезного процесса в организме пациента (туберкулез лимфатических узлов, средостения, рентгенологические свидетельства туберкулезного процесса в легких, особенно милиарного туберкулеза, туберкулез других органов) и характерные изменения спинномозговой жидкости. Люмбальную пункцию спинного мозга с исследованием спинномозговой жидкости на МБТ, клеточный состав, содержание белка, сахара, хлоридов необходимо проводить 1 раз в месяц до санации ликвора.

При тщательном анализе спинномозговой жидкости (СМЖ) после люмбальной пункции необходимо отметить изменение следующих показателей:

1. Внутричерепное давление обычно повышено 300-500 мм водного столба, при пункции жидкость вытекает струей или частыми каплями (более 60 капель в одну минуту).
2. Внешний вид СМЖ: вначале выглядит прозрачной, но через некоторое время может появиться «паутинообразная пленка» (в условиях холодильника, через 12-24 часа). При блоке спинномозгового канала ликвор может иметь желтоватый оттенок.
3. Повышено количество клеток (цитоз) в ликворе до 200-800 лейкоцитов в 1 мм³ (в норме – 1-7 клеток). Вначале цитоз нейтрофильно-лимфоцитарный, а затем лимфоцитарный (до 80-95%).
4. Содержание белка увеличивается до 6,0-15,0 г/л и более (норма 0,3-3,2 г/л). Типичен синдром белково-клеточной диссоциации, характеризующийся высоким содержанием белка в ликворе и относительно низким цитозом.
5. Осадочные белковые реакции Панди и Нонне-Апельта положительные. Изменяется профиль белков в ликворе с преобладанием глобулинового компонента над альбуминовыми фракциями.
6. Содержание глюкозы у 90% пациентов снижено в период развившегося менингеального синдрома, но на ранней стадии заболевания может быть и в пределах нормы (2,5-3,5 ммоль/л). Нормальный уровень глюкозы характерен для менингитов нетуберкулезной природы.

7. Содержание хлоридов в ликворе также понижается (норма 110-130 ммоль/л).

8. Иногда в центрифугате спинномозговой жидкости или выпавшей паутиннообразной пленке при тщательном исследовании толстого мазка в 5-10% случаев бактериоскопически можно обнаружить микобактерии. Использование культурального метода диагностики повышает результативность исследования до 30-40%. Однако недостатком данного метода является длительность, что затрудняет экстренное определение этиологии менингита. Более результативными и быстрыми являются современные методы диагностики МБТ в спинномозговой жидкости являются ВАСТЕС, LPA – test, GeneXpert и др.

Таким образом, при установлении туберкулезной этиологии менингита необходимо учитывать следующие характерные особенности:

- постепенное начало (продромальный период);
- поражение черепно-мозговых нервов (III, VI, VII, XII пары);
- характерные изменения ликвора;
- наличие явно или потенциально активного туберкулезного процесса в организме пациента;
- ухудшение состояния пациента при отсутствии противотуберкулезного лечения.

Лечение. Лечение туберкулезного менингита не отличается от лечения легочного ТБ и проводится согласно категориям и режимам лечения (клиническое руководство приказ МЗ РБ № 939). Эффективный микробиологический мониторинг в процессе лечения невозможен при внелегочном туберкулезе, поэтому мониторинг лечения основан на рентгенологическом исследовании. К дополнительным методам диагностики, лечения и мониторинга при туберкулезном менингите относят пункцию спинного мозга спинномозговой жидкости на МБТ, клеточный состав, содержание белка, сахара, хлоридов, а также РКТ или МРТ головного мозга, консультации невролога, окулиста.

Ввиду фатального исхода заболевания при поздней диагностике необходимо немедленно начинать лечение пациентов, страдающих туберкулезным менингитом в стационарных условиях не менее четырьмя противотуберкулезными лекарственными средствами. Лечение требует особой тщательности проведения, комплексного подхода и должно начинаться как можно раньше: назначение комбинации противотуберкулезных лекарственных средств с использованием парентеральных интенсивных методов введения, проведение дегидратационной, дезинтоксикационной терапии, а также глюкокортикостероидов и витаминов. Обязательным условием является длительное и строгое соблюдение постельного режима (1-3 месяца). От этого зависит качество и характер остаточных изменений после перенесенного менингита.

С целью уменьшения отека головного мозга и гидроцефалии пациентам назначают мочегонные средства, а при выраженном менингеальном синдроме применяют разгрузочные люмбальные пункции с выведением 15-20 мл спинномозговой жидкости. Весьма важным для прогноза и исхода заболевания для пациента является соблюдение строгого постельного режима особенно первые 2-3 месяца, а также своевременная и адекватная противотуберкулезная терапия.

Лучшей схемой противотуберкулезной терапией, рекомендованной экспертами ВОЗ, является назначение изониазида (10 мг/кг), рифампицина (10 мг/кг), пиразинамида (35 мг/кг) и этамбутола (25 мг/кг). Если состояние пациента постепенно улучшается, то через 2-3 месяца можно отменить этамбутол, а затем через 4-5 месяцев и пиразинамид. Прием рифампицина и изониазида следует продолжать в течение, по меньшей мере, 9-12 месяцев в амбулаторных условиях на фазе продолжения.

Взрослым пациентам и детям в тяжелом состоянии необходимо с первых дней лечения дополнительно назначить преднизолон с противовоспалительной целью. Начинать лечение необходимо с 60-80 мг в сутки для взрослых, 1-3 мг/кг для детей. При улучшении состояния пациента дозу ГКС постепенно снижают на 5 мг через 5-7 дней с общим курсом лечения до 6-8 недель.

Выписка из стационара пациента разрешается не ранее, чем через 5-6 месяцев от начала лечения после исчезновения клинических симптомов заболевания и нормализации показателей спинномозговой жидкости. После стационарного лечения пациента направляют в туберкулезный санаторий на 2-3 месяца.

Прогноз. При отсутствии лечения при туберкулезном менингите и менингоэнцефалите смертельный исход неизбежен. Чем раньше поставлен диагноз и начато лечение, тем большая вероятность выздоровления без серьезного необратимого повреждения мозга. Чем яснее сознание в момент начала лечения, тем лучше прогноз. Если же пациент находится в коматозном состоянии, вероятность полного выздоровления довольно низкая. К сожалению, у 10-30% выживших пациентов остаются осложнения в виде параличей (поражение черепно-мозговых или других нервов), эпилептических припадков или нарушения интеллекта, снижения зрения, слуха, явления гидроцефалии.

Таким образом, в заключении необходимо отметить, что при несвоевременном выявлении и лечении (или неправильном лечении) случаев распространенных и остroteкущих форм туберкулеза они могут закончиться и в настоящее время летальным исходом. Преобладание этих клинических форм в структуре заболеваемости свидетельствуют о неблагоприятной по туберкулезу в регионе, где выявлены подобного рода пациенты.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика туберкулезного менингита проводится с менингитами другой этиологии (серозный, вирусный, пневмококковый менингит и другие).

ГЛАВА 5.

«ОЧАГОВЫЙ И ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ. КАЗЕОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ. ТУБЕРКУЛЕМА ЛЕГКИХ».

ОЧАГОВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Определение: Очаговый туберкулез легких – клиническая «малая» форма вторичного туберкулеза, которая характеризуется наличием немногочисленных очагов размером до 10-15 мм различного генеза и давности, локализующихся в ограниченном участке одного или обоих легких и занимающих не более 1-2 сегментов (как правило, S_1 или S_2 , реже S_6).

Выделяют **два варианта** в течение очагового туберкулеза. К очаговым формам относятся:

- 1) как недавно возникшие, свежие так называемые мягко-очаговые процессы размером очагов до 10 мм;
- 2) так и более давние, старые фиброзно-очаговые образования, но с признаками активности процесса.

1. **Свежий очаговый туберкулез** характеризуется наличием мелких зон инфильтрации до 10 мм в виде очаговых теней слабой интенсивности с нечеткими контурами.

2. **Фиброзно-очаговый туберкулез** проявляется наличием более плотных и интенсивных очагов, иногда с включением извести, фиброзными изменениями вокруг в виде тяжелой и участков гиперпневматоза. При фиброзно-очаговом туберкулезе в период обострения, наряду со старыми могут также появляться и свежие, мягкие очаги, т.е. обнаруживаться очаги различной плотности и интенсивности, что свидетельствует об их потенциальной активности.

Надо отметить, что независимо от варианта течения, морфологические изменения при очаговом туберкулезе легких характеризуются, как правило, преимущественно продуктивной воспалительной реакцией небольшой протяженности с казеозом в центре.

Оформление диагноза согласно клинической классификации:

Очаговый туберкулез (мягко-очаговый вариант) в S_1 правого легкого в фазе инфильтрации, БК- (минус).

Распространенность и удельный вес. До последнего времени очаговый туберкулез легких считался самым частым проявлением легочного туберкулеза у взрослых. И до настоящего времени в некоторых странах он составляет в структуре заболеваний до 30-40% среди всех впервые выявленных пациентов. Однако там, где флюорография как метод массовой общедоступной диагностики применяется регулярно уже несколько лет подряд, удельный вес очагового туберкулеза снижается до 20-25% и возрастает удельный вес другой клинической формы – инфильтративного туберкулеза, что имеет место в настоящее время и в Республике Беларусь.

Источники инфекции и патогенез развития. Известный патологоанатом А.И. Абrikосов, характеризуя очаги в верхушках легких, (которые в последующем получили его имя), отмечал, что туберкулезный очаг начинается, прежде всего, с эндобронхита, как следствие экзогенной суперинфекции. После чего появляется небольшой очаг пневмонии в легком с быстрым переходом экссудативной воспалительной реакции в продуктивную.

1. Подобную теорию поддерживали крупные русские фтизиатры того времени А.Н. Рубель и Г.Р. Рубинштейн. Они считали, что очаговый туберкулез всегда возникает в связи с суперинфекцией.

2. Представители украинской школы Б.М. Хмельницкий и М.Г. Иванова придерживались другого представления о патогенезе очагового туберкулеза и утверждали, что очаговый туберкулез развивается, как правило, в результате эндогенной реактивации старых очагов.

В настоящее время не только в странах СНГ, но за рубежом принято считать, что экзогенный механизм очагового туберкулеза, хотя и возможен, но в современных условиях встречается значительно реже.

Чаще всего очаговый туберкулез возникает не в результате суперинфекции, а вследствие реактивации старых остаточных изменений туберкулезной инфекции в организме человека как первичного, так и вторичного периодов.

Первым и наиболее частым источником инфекции очагового туберкулеза легких являются остаточные, излеченные очаги, образовавшиеся в период первичной туберкулезной инфекции. Как правило, они локализируются на верхушках легких, иногда видны на рентгенограммах в виде мелких кальцинатов (очаги раннего гематогенного «отсева» первичного периода – очаги Симона).

В последние годы работами отечественных фтизиатров Н.А. Шмелева, З.С. Земсковой, И.Р. Дорожковой показано, что в старых очагах могут сохраняться не патогенные, а так называемые персистирующие формы микобактерий туберкулеза, несмотря на отсутствие признаков активности туберкулеза (происходит L–трансформация БК).

При соответствующих условиях и при благоприятной ситуации происходит их реверсия, т.е. превращение персистирующих микобактерий в обычные, жизнеспособные, размножающиеся микобактерии, которые могут вызвать вспышку туберкулеза в виде ограниченного очагового процесса.

Вторым источником очагового туберкулеза легких может явиться хронически текущий первичный туберкулез легких. Сейчас таких пациентов, правда, мало, но все-таки они встречаются. Если длительное время сохраняется активный туберкулезный процесс в лимфатических узлах средостения, у таких пациентов на том или ином этапе может возникнуть очаговый процесс вторичного периода лимфогенного генеза.

В виде исключения, третьим источником очаговых изменений в легких может явиться гематогенная диссеминация из экстрапульмональных (внелегочных) активных туберкулезных очагов различной локализации.

И, наконец, при четвертом источнике очаговый туберкулез легких может быть исходом, обратным развитием других клинических форм легочного туберкулеза. Такой генез в связи с успехами химиотерапии в настоящее время встречается не так уж редко.

У таких лиц формирующиеся очаговые изменения надо рассматривать не как начало туберкулезного процесса, а как результат инволюции, обратного развития, результат заживления инфильтративного, кавернозного, диссеминированного туберкулеза легких. При этом формируется всегда фиброзно-очаговый туберкулез. В подобных случаях диагноз очагового туберкулеза ставится на каком-то этапе процесса заживления.

Если в дальнейшем в результате комплексного длительного лечения постепенно теряются признаки активности очаговых изменений, то со временем, мы меняем диагноз и фиброзно-очаговые изменения трактуются как «остаточные изменения после излеченного туберкулеза» и подлежат учету в неактивной III группе диспансерного учета или в дальнейшем наблюдаются у врачей-терапевтов в группе риска как рентгеноположительные лица.

Клиника и течение очагового туберкулеза. Очаговый туберкулез легких может протекать длительно незаметно для пациента. Такие пациенты могут быть выявлены не сразу, а спустя много лет после начала заболевания, когда уже нельзя говорить о нем как о ранней форме. Поэтому в последние годы очаговый туберкулез легких стали относить к разряду не ранних, а «малых» форм туберкулеза.

«Малые» формы туберкулеза – это те проявления заболевания, которые характеризуются ограниченным воспалительным туберкулезным процессом при отсутствии распада.

Чаще очаговый туберкулез легких характеризуется малосимптомным клиническим течением, хотя нередко наблюдается инAPERцептное течение, т.е. с минимальными клиническими признаками туберкулезной интоксикации, которым пациент в начале заболевания не придает существенного значения. Острого начала при очаговом туберкулезе, как правило, не бывает или отмечается в виде исключения.

Все клинические проявления очагового туберкулеза можно разделить на две группы:

- Синдром общей маловыраженной интоксикации.
- «Грудные симптомы» или респираторные симптомы, т.е. симптомы, обусловленные поражением непосредственно ткани легких, плевры и средостения.

1. Синдром общей интоксикации:

- 1) субфебрильная (реже кратковременная фебрильная) температура тела – чаще во второй половине дня;
- 2) повышенная потливость (чаще в ночное время);
- 3) понижение работоспособности;
- 4) вялость, усталость;
- 5) появление синдрома невыраженной, длительной, иногда волнообразной вегето-сосудистой дистонии;
- 6) нарушение сна и аппетита.

2. Респираторные симптомы:

- 1) небольшой или невыраженный кашель (покашливание) с незначительным количеством мокроты или без мокроты;
- 2) иногда невыраженные мелкопузырчатые влажные хрипы на высоте вдоха или хрипы, определяемые при покашливании на ограниченном участке одной из верхушек легких;
- 3) бронхиальный оттенок дыхания;
- 4) иногда укорочение перкуторного звука;
- 5) очень редко кровохарканье как яркий симптом, привлекающий внимание врача и пациента.

В целом клиника очагового туберкулеза легких характеризуется скудностью и невыраженностью симптоматики, вплоть до ее отсутствия. Общий вид пациентов, как правило, не изменяется.

Очаговый туберкулез легких при позднем выявлении и отсутствии лечения характеризуется обычно длительным **хроническим волнообразным течением** со сменой фаз невыраженного обострения и затихания, но даже в период вспышки характерно отсутствие ярких клинических проявлений.

Следует отметить, что симптомы интоксикации чаще отмечаются при мягко-очаговом варианте очагового туберкулеза легких, чем при фиброзно-очаговом в виду того, что при последнем происходит адаптация организма к существующему длительно туберкулезному процессу.

Особое внимание следует обратить, что наиболее информативным методом в диагностике очагового туберкулеза является плановые, регулярные рентгенофлюорографические исследования или выполняемые по показаниям, по инициативе врача. Без рентгенологического исследования нельзя определить ни локализацию очагов, ни их число, ни их плотность и характер контуров, которые могут указывать на давность процесса и вариант течения очагового туберкулеза. Поэтому очаговый туберкулез легких в основном выявляется при профилактической флюорографии и значительно реже при диагностическом рентгенологическом исследовании. Самые ранние проявления очагового туберкулеза обнаруживаются при компьютерной томографии (КТ), более поздние очаговые изменения можно рассмотреть при стандартной рентгено- или флюорографии.

При рентгенофлюорографическом исследовании определяется группа очаговых теней малой интенсивности, округлой формы с нечеткими контурами от 4 до 12 мм с тенденцией к слиянию (мягко-очаговый вариант очагового туберкулеза). При КТ определяется уплотнение ткани вокруг очагов, иногда с полостью деструкции в очаге, а также просвет пораженного туберкулезным воспалением бронха.

КТ позволяет визуализировать уплотнение ткани вокруг очагов, выявить деформированные мелкие бронхи и сосуды, фиброзные тяжи и участки эмфиземы. Такие изменения называют фиброзно-очаговыми. При обострении фиброзно-очагового варианта очагового туберкулеза могут определяться участки деструкции и инфильтрация вокруг очагов.

Кроме рентгенологического метода, высоко достоверным признаком в диагностике очагового туберкулеза имеет обнаружение МБТ в мокроте или промывных водах бронхов (бактериоскопическое исследование выполняется не менее 3-х раз с 2-3 кратным посевами материала на питательной среде).

Однако в силу ограниченности туберкулезного процесса при очаговой форме и редким распадом легочной ткани бактериовыделение обнаруживается сравнительно не часто. Так, без распада в фазе инфильтрации МБТ обнаруживаются даже при тщательной бактериоскопии только у 1-3% пациентов, а при применении метода посева не более чем у 10-20% пациентов. Поэтому у пациентов очаговым туберкулезом более информативны исследование мокроты методом ВАСТЕС, а также молекулярно-генетические методы на основе ПЦР (LPA – test, GeneXpert и другие).

Обычно у пациентов очаговым туберкулезом бактериовыделение скудное, не представляет серьезной эпидемиологической опасности, однако имеет большое диагностическое значение для подтверждения диагноза туберкулеза.

Другие же лабораторные исследования при очаговом туберкулезе малоинформативны. Так, например, туберкулиновая чувствительность по пробе Манту в стандартном разведении с 2ТЕ ППД-Л характеризуется нормэргическим или гипозэргическим характером. Гиперэргические пробы выпадают сравнительно редко, что в таком случае в большей степени свидетельствует о туберкулезной природе выявляемых рентгенологически очагов и об их активности.

Гематологические показатели крови при общем и биохимических исследованиях или нормальные, или имеет небольшие отклонения в сторону повышения некоторых из них (СОЭ, количество лейкоцитов, изменение альбумино-глобулинового коэффициента, белковых фракций, СРБ, сиаловых кислот, гаптоглобина и серомукоида).

Особое внимание надо обратить на диагностику активности фиброзно-очаговых изменений в легких, которые выявляются, как правило, на разных этапах и фазах развития очагового процесса. Поэтому проблема

диагностики очагового туберкулеза легких и особенно определение его активности является и остается одной из важных и трудных проблем современной фтизиатрии.

Методика определения активности фиброзно-очаговых изменений в легких. Лица, у которых трудно на первых этапах обследования пациента определить активность очаговых изменений в легких, считаются с туберкулезом органов дыхания сомнительной активности и подлежат учету по «0» группе с наблюдением до 2-3-х, реже 6 месяцев.

Среди признаков активности следует выделить **достоверные и косвенные.**

1. Достоверные:

- 1) обнаружение бактериовыделения;
- 2) положительная или отрицательная динамика туберкулезных изменений в легких, доказанная повторными рентгенологическими исследованиями в процессе наблюдения.

Однако в начале наблюдения эти признаки в большинстве случаев отсутствуют и могут быть выявлены только через несколько месяцев.

В связи с этим особое значение для своевременного определения активности очагового туберкулеза легких в сомнительных случаях приобретают косвенные признаки.

2. Косвенными признаками являются:

- 1) выявление невыраженных симптомов туберкулезной интоксикации;
- 2) локальные признаки активности воспалительного процесса в легких, определяемые физикально и рентгенологически;
- 3) признаки активности туберкулеза, полученные при диагностической бронхоскопии;
- 4) появление не только местной, но и общей реакции организма на подкожное введение туберкулина в дозе 50 или 100 ТЕ (по типу пробы Коха).

При отсутствии явных достоверных и косвенных признаков активности в некоторых случаях вопрос решается при динамическом наблюдении за состоянием пациента, т.е. используется, так называемый, диагностический тест-времени. При обнаружении даже незначительных признаков предполагаемой туберкулезной интоксикации или многочисленных очаговых теней особенно в обоих легких, применяется тест пробной химиотерапии четырьмя противотуберкулезными лекарственными средствами до 2-х месяцев в дневном стационаре или санатории. При отсутствии динамики через 2 месяца лечения процесс в легких рассматривается как неактивный.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика очагового туберкулеза легких проводится с заболеваниями иной этиологии, для которых характерен рентгенологический синдром очаговой тени (очаговая бронхопневмония, периферический рак легкого, одиночные метастазы новообразований, доброкачественные опухоли и другие).

Прогноз и исходы. При правильном лечении пациента очаговым туберкулезом легких и переносимости препаратов прогноз для жизни, здоровья и трудоспособности, как правило, благоприятный. Смертельных исходов от очаговой формы туберкулеза не бывает, если очаговый процесс при стечении ряда неблагоприятных факторов и прогрессировании не переходит в другие более распространенные формы, которые и определяют последующий прогноз у пациента. Подобное положение отмечается не более чем у 2-7% пациентов.

Полное рассасывание туберкулезных очагов в легких также наблюдается редко (у 3-5% пациентов).

У большинства же, или у 90-95%, пациентов при наступлении клинического излечения, как правило, формируются в легких остаточные неактивные фиброзно-очаговые изменения. Часть очагов может подвергнуться кальцинации. Такие очаги называются кальцинатами или петрификатами.

ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Определение: К инфильтративному туберкулезу относятся различные бронхопневмонические воспалительные процессы, преимущественно экссудативного характера с казеозным некрозом в центре, размером более 10-15 мм в диаметре в виде фокусов различных размеров вплоть до распространенного затенения, склонные к острому течению, быстрому прогрессированию с распадом или обратному развитию.

Распространенность и удельный вес инфильтративного туберкулеза. Инфильтративный туберкулез легких в современных условиях в большинстве государств Европы, в том числе и Республике Беларусь, занимает первое место в структуре заболеваемости среди других клинических форм легочного туберкулеза и встречается у 75-80% впервые выявленных пациентов.

Патогенез и патоморфология. Инфильтративный туберкулез характеризуется развитием специфической воспалительной инфильтрации вокруг свежего или, что чаще имеет место, обострившегося старого инкапсулированного туберкулезного очага после излечения туберкулеза первичного или вторичного периодов.

При этом свежий очаг возникает как при эндогенной реактивации, так и при экзогенной суперинфекции. Старый же очаг формируется при излечении и уплотнении свежего очагового процесса или при обратном инвалютивном развитии других форм туберкулеза.

Источники возникновения инфильтративного туберкулеза по существу одни и те же, что и у очаговой формы заболевания.

У одних пациентов возникает очаговая форма заболевания, в виде ограниченного преимущественно продуктивного воспалительного процес-

са с хроническим течением и склонностью к заживлению, а у других из тех же самых источников возникает инфильтративная форма, т.е. преимущественно экссудативный воспалительный процесс со склонностью к распаду.

Обычно развитие инфильтрата является результатом:

- с одной стороны, гиперергической реакции легочной ткани на большое количество быстро размножающихся вирулентных МБТ с возникновением «зон гиперсенсibilизации»;
- с другой стороны, относительным снижением резистентности (реактивности) организма под влиянием некоторых соматических сопутствующих заболеваний, психических травм или других неблагоприятных социальных факторов и факторов внешней среды.

В зависимости от иммунологической реактивности организма патогенное воздействие МБТ на легочную ткань проявляется различными типами перифокальной воспалительной реакции – от отека, гиперемии, экссудации до возникновения творожистого некроза и развития обширной казеозной пневмонии.

В связи с разным характером тканевой реакции на воспаление инфильтративный туберкулез характеризуется различной распространенностью в легочной ткани и при нем могут поражаться одна или несколько долек, субсегмент или сегмент (чаще 1,2,6), край доли у междолевой щели, а также доля в целом. По размеру рентгенологически различают инфильтраты:

- малые от 1-1,5 см до 2 см;
- средние от 2 см до 4 см;
- крупные фокусы от 4 см до 6 см;
- в виде распространенных затенений размером более 6 см.

По характеру тканевой реакции и распространенности воспалительного процесса, а также в зависимости от особенностей клинической картины и течения заболевания клиницисты-фтизиатры выделяют несколько клинико-рентгенологических вариантов инфильтративного туберкулеза:

- 1) лобулярный;
- 2) круглый;
- 3) облаковидный;
- 4) перисциссурит;
- 5) лобит.

1. Лобулярный (дольковый) инфильтрат представляет собой небольшой неомогенный фокус затенения, обычно неправильной формы, состоящий из слившихся крупных и мелких очагов в один или несколько конгломератов, в центре которых часто выявляется распад.

2. Круглый инфильтрат (типа Ассмана), обычно округлой формы гомогенный фокус затенения слабой интенсивности с ясными, четкими контурами с локализацией чаще всего в подключичной зоне (S_2).

3. Облаковидный инфильтрат, характеризуется наличием более крупного фокуса затенения неправильной формы, слабоинтенсивного, нежного характера, с нечеткими, размытыми контурами, распространяющегося на 1-2 сегмента.

4. Перисциссурит представляет собой обширную инфильтративную тень с наличием с одной стороны четкого, с другой стороны размытого края. Такой характер тени определяется поражением воспалительного характера одного или двух сегментов легкого, располагающегося вдоль междолевой щели.

5. Лобит – это довольно обширный инфильтративный процесс, захватывающий целую долю легкого, тень чаще неомогенного характера с наличием одиночных или множественных полостей распада.

Наиболее часто в клинике в настоящее время встречается облаковидный, лобулярный и круглый инфильтраты, несколько реже перисциссурит и лобит. Надо отметить, что для всех клинико-рентгенологических вариантов характерно не только наличие инфильтрации, но часто зон распада, порой с бронхогенным обсеменением в одном или обоих легких с различными видами эндобронхита, т.е. все они имеют быструю склонность к распаду и обладают динамичностью как в сторону прогрессирования, так и обратного развития путем рассасывания и уменьшения в размерах.

Вариант течения инфильтративного туберкулеза необходимо отражать в диагнозе.

Пример оформления диагноза: инфильтративный туберкулез (лобит) верхней доли правого легкого в фазе распада и обсеменения, БК+. Кровохарканье.

Клиника инфильтративного туберкулеза. Клиническая картина инфильтративного туберкулеза тесно и прямо связана с вариантами инфильтрата.

В целом выраженность клинических симптомов очень различна – от бессимптомного начала и до острого течения с тяжелым общим состоянием пациента.

В современных условиях бессимптомное начало инфильтрата отмечается у 20-25% пациентов, постепенное и малосимптомное преобладает у 52-60%, а острое начало заболевания наблюдается у 15-20% пациентов.

Малосимптомное и бессимптомное течение более характерно для лобулярного, круглого и облаковидного инфильтрата.

Более острое начало наблюдается в некоторых случаях облаковидного инфильтрата, при лобите и перисциссурите.

Диагностика инфильтративного туберкулеза. Пациенты с инфильтративным туберкулезом могут выявляться как при обращаемости, так и при плановых регулярных рентгенофлюорографических обследованиях, а также при лечении других заболеваний в терапевтических и пуль-

монологических стационарах «маскирующих» туберкулез и схожих с ним по клинике при отсутствии эффекта или при обнаружении МБТ в мокроте.

При проведении диагностики инфильтративного туберкулеза следует обратить внимание на следующие признаки:

- клиника и особенности клинического течения хотя и имеют определенное диагностическое значение, но не являются решающими;
- иногда отмечается кровохарканье – яркий и грозный симптом, наблюдается чаще, чем при очаговом туберкулезе (однако надо иметь в виду, что кровохарканье может наблюдаться при раке легкого, неспецифических пневмониях и других заболеваниях легких);
- в гемограмме отмечается умеренное увеличение СОЭ при нормальном содержании лейкоцитов или невыраженном лейкоцитозе;
- туберкулиновые пробы при инфильтративном туберкулезе разные, чаще положительные, а поэтому большого диагностического значения не имеют (только в случае гиперергического характера);
- важным методом диагностики является рентгенологический с изучением особенностей и характера тенеобразований инфильтративного характера, особенно в динамике при проведении той или иной тест-терапии;
- весьма информативна бактериологическая диагностика, так как при инфильтративном туберкулезе МБТ могут быть обнаружены в большом количестве не только методом посева, но нередко и методом бактериоскопии. Так, например, если имеется четко сформированная полость, БК обнаруживаются в 96-97% случаев. Если же полость видна только на томограмме и еще только формируется, то бактериоскопией БК обнаруживаются у 1/3 пациентов, а у остальных 2/3 – методом посева. При отсутствии каверны – МБТ находят реже. Более информативными и быстрыми методами лабораторной диагностики являются ВАСТЕС, LPA – test, GeneXpert и другие, при которых чаще обнаруживается бактериовыделение.

В связи с этим можно выделить **два основных варианта течения инфильтративного туберкулеза легких**:

1. Прогрессирующее течение наблюдается в случае несвоевременного выявления или отказа от лечения (быстрое образование деструкций с бактериовыделением, диссоциация между клиническими проявлениями и степенью распространенности морфологических изменений и их динамикой, наступление периодов «мнимого благополучия»).

2. Инволютивное течение имеет место в условиях своевременного выявления и рационального лечения:

- постепенное улучшение, исчезновение клинической симптоматики (от 1-2 недель до 3-4 недель и более);
- прекращение бактериовыделения (от 1-2 до 3-4 месяцев);
- медленная морфологическая динамика (постепенное рассасывание и уменьшение инфильтрации, уменьшение полостей и затем закрытие их не

ранее 1-2 месяца, а, как правило, к 3-4 месяцу (если полость не закрывается до 6 месяцев – констатируется неблагоприятное течение).

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика различных клинико-рентгенологических вариантов инфильтративного туберкулеза легких проводится с инфильтративными процессами иной этиологии, для которых характерен рентгенологический синдром инфильтративного образования. К ним относятся: неспецифические пневмонии (типичные по клинической картине), неспецифические атипичные пневмонии, эозинофильные инфильтраты (летучие Лефлера), злокачественные новообразования (центральный рак легкого), ограниченный осумкованный плеврит (костальный, междолевой и другие), первичная саркома легкого, III стадия пневмокониозов, грибковые поражения в легких, актиномикоз, саркоидоз легких (по конгломеративному типу).

Исходы и прогноз при инфильтративном туберкулезе. Исходы могут быть благоприятными и неблагоприятными и определяются тремя моментами:

- 1) своевременностью выявления;
- 2) вариантом течения;
- 3) эффективностью лечения.

I. Чаще всего наблюдаются **благоприятные исходы**:

- значительное рассасывание инфильтрации с формированием остаточных фиброзных и различной степени фиброзно-очаговых изменений (как правило);
- полное рассасывание без видимых остаточных изменений (редко).

II. **Неблагоприятные исходы** (реже в современных условиях):

- частичное рассасывание и осумкование с формированием туберкулемы;
- частичное (недостаточное рассасывание) с формированием выраженного метатуберкулезного синдрома в виде цирроза с легочно-сердечной недостаточностью;
- неуклонное прогрессирование туберкулезного процесса с переходом в казеозную пневмонию и смертельный исход от нарастающей туберкулезной интоксикации;
- хроническое течение с переходом в фиброзно-кавернозный туберкулез.

КАЗЕОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Определение: Казеозная пневмония самостоятельная клиническая форма вторичного туберкулеза, характеризующаяся наличием в легочной ткани обширной воспалительной реакции по типу острого казеозного (творожистого) распада с формированием гигантской полости или множественных каверн, сопровождающаяся массивным бактериовыделением и тяжелым клиническим течением.

Частота и удельный вес. В настоящее время казеозная пневмония встречается чаще (от 2-3% до 5-6%) среди вновь выявленных пациентов и состоящих на диспансерном учете. С 1996 года в отечественной клинической классификации туберкулеза казеозная пневмония выделена в самостоятельную клиническую форму.

Патогенез. Казеозная пневмония может быть как самостоятельным проявлением заболевания, так и осложнением при прогрессировании инфильтративного, диссеминированного и фиброзно-кавернозного туберкулеза. Но всегда обязательно является следствием резкого снижения иммунобиологического состояния организма (ареактивного состояния). Проба Манту, как правило, отрицательная – «отрицательная анергия».

Различают **казеозную пневмонию двух типов** по происхождению:

- 1) **лобарную** (долевую) одностороннюю;
- 2) **лобулярную** (дольковую) двустороннюю.

Клиника и диагностика.

1. Тяжелое или крайне тяжелое состояние пациента.
2. Острое начало или бурное течение.
3. Выраженные симптомы туберкулезной интоксикации.
4. Определяются массивные катаральные изменения в легких.
5. Выраженные гематологические изменения в лейкоцитарной формуле, СОЭ, биохимическом анализе крови.
6. Массивное бактериовыделение (как правило, МБТ определяются бактериоскопическим методом).

Дифференциальная диагностика казеозной пневмонии проводится с острыми гнойными деструкциями легких.

Прогноз и исход. Чаще всего смертельный исход от интоксикационного синдрома или инвалидность с пожизненным фиброзно-кавернозным туберкулезом. Редко формируется цирроз легких с дыхательной недостаточностью. Крайне редко наступает выздоровление с большими остаточными туберкулезными изменениями.

ТУБЕРКУЛЕМЫ

Определение: туберкулемой называются разнообразные по генезу инкапсулированные казеозные фокусы в легком диаметром более 1-1,5 см с хроническим торпидным течением.

Рентгенологически туберкулема определяется как фокус затенения, обычно округлой или овальной формы, значительной интенсивности и четкими контурами, гомогенной или негомогенной структурой, с участками уплотнения или эксцентрического распада (полулуния, треугольника, «краевого распада»).

Оформление диагноза: туберкулема в S₂ правого легкого в фазе инфильтрации и распада, БК+.

Частота и удельный вес туберкулем. Среди впервые выявленных пациентов туберкулемы легких обнаруживаются в 4-5% случаев, а среди состоящих на учете в противотуберкулезных диспансерах до 8-10%. Чаще обнаруживают среди взрослых людей среднего возраста 20-40-45 лет.

Классификация туберкулем. По патоморфологии и патогенезу различают 5 типов туберкулем:

- 1) инфильтративно-пневмонического типа;
- 2) гомогенные;
- 3) слоистые;
- 4) конгломератные;
- 5) и, так называемые, «псевдотуберкулемы», «ложные» или «заполненные каверны».

Патогенез развития и патоморфология туберкулем. Патогенез туберкулем различен, чем объясняется различие и вышеуказанных типов. Туберкулема является обычно формой вторичного туберкулеза и образуется чаще на месте инфильтративного и очагового туберкулеза в результате частичного обратного развития и стабилизации туберкулезного процесса.

Формирование туберкулем наблюдается у лиц с **высокой естественной сопротивляемостью и выраженным противотуберкулезным иммунитетом**, которые на определенном этапе жизни все-таки подверглись заболеванию ограниченной формой активного туберкулеза.

Осумкованию туберкулезного воспаления, переходу экссудативной тканевой реакции в продуктивную, способствует не только повышение естественной резистентности организма, но и применение противотуберкулезных лекарственных средств, особенно если они назначаются не в оптимальном режиме. В таких случаях происходит ограничение патологического процесса с казеозом в легком от здоровой ткани с образованием капсулы.

Туберкулема может возникнуть в результате:

- многократного обострения и последующей стабилизации фиброзно-очагового процесса в легочной ткани (слоистая);
- на месте инфильтрата или группы слившихся очагов (инфильтративно-пневмоническая, гомогенная, конгломератная);
- и, наконец, из каверны (кавернозного туберкулеза) при заполнении ее казеозными массами, лимфой, клеточными элементами при облитерации и нарушении проходимости дренажного бронха (псевдотуберкулема).

Множественные туберкулемы возникают из подострого диссеминированного туберкулеза как результат частичного рассасывания и инкапсуляции инфильтративных фокусов затенения.

Клиника и различные типы клинического течения туберкулем. Разделяют следующие варианты клинического течения туберкулем:

- 1) стабильное (чаще всего) – до 65%;
- 2) прогрессирующее – до 25%;
- 3) регрессирующее (редко) – до 8-10%.

Регрессирующие туберкулемы уменьшаются медленно и постепенно, на их месте может образоваться плотный очаг, фиброзное поле или их сочетание. Это наблюдается при специальных методах патогенетического лечения (туберкулинотерапия, пирогенал, ультразвук).

Однако стабильность течения туберкулем относительно: периодически могут наступать обострения в виде появления симптомов туберкулезной интоксикации, могут появляться новые единичные очаги, наблюдаться перифокальное воспаление, небольшие просветления, свидетельствующие о распаде.

При распаде туберкулемы в скудной мокроте можно иногда определить **тетраду Эрлиха**:

- 1) коралловые эластичные волокна;
- 2) глыбки извести;
- 3) кристаллы холестерина;
- 4) редко МБТ.

Течение туберкулем связано с реактивностью организма на различных этапах жизни человека, с их количеством (одиночные и множественные) и их размером (малые – до 2 см, средние – от 2 до 4 см, крупные – от 4 до 6 см (редко)). Крупные туберкулемы встречаются редко, а гигантские туберкулемы не формируются – в таких случаях начальный процесс обычно прогрессирует.

Диагностика туберкулем. Диагноз туберкулем труден, так как клинические проявления заболевания крайне скудны, а рентгенологически стабильная туберкулема создает картину «округлого образования», характерного для процессов другой природы (прежде всего опухолей).

В дифференциальной диагностике туберкулем и других округлых теней в легких следует учитывать следующие признаки характерные для туберкулемы:

- локализация процесса (чаще в 1,2,6 сегментах);
- четкие контуры;
- неомогенность тенеобразования (или эксцентричный распад или наличие включений, кальценатов в тени);
- наличие дорожки к корню (симптом ракетки);
- интактность корня;
- наличие туберкулезных очагов в окружающей легочной ткани.

При распаде туберкулемы в мокроте определяется тетрада Эрлиха (см. выше). У пациента с туберкулемой обычно определяются выраженные гиперергические туберкулиновые пробы Манту.

При отсутствии данных признаков вопрос диагностики и дальнейшего лечения решается на операционном столе с учетом экспресс-диагностики.

Диагностические признаки туберкулем

1. Тщательное изучение контакта и анамнеза по заболеванию туберкулезом в прошлом и локализации туберкулезных изменений в легких ранее.
2. Рентгенологические признаки:
 - серповидный распад;
 - включение плотных очагов и кальцинатов;
 - наличие очагов и кальцинатов вокруг и рядом с туберкулемой;
 - дорожка к корню легкого за счет воспалительного бронха и участка фиброза (в виде «ракетки»).
3. Ретроспективное изучение флюорограмм и рентгенограмм за предыдущие годы, на которых уже возможно имелись туберкулезные изменения.
4. Гиперергический характер пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л.
5. Обнаружение МБТ в мокроте, промывных водах бронхов. Однако они обнаруживаются редко методом посева даже при наличии серповидного, щелевидного распада в округлой тени (бактериовыделение скудное и кратковременное).

Если дифференциальная диагностика проводится между туберкулемой и периферическим раком легкого, то в сомнительных случаях выжидательная тактика недопустима – необходима операция с последующим гистологическим исследованием патоморфологического материала для верификации диагноза и определения дальнейшей тактики ведения пациента.

Дифференциальная диагностика туберкулем, округлых теней в легких типа круглых туберкулезных инфильтратов проводится с округлыми образованиями иной этиологии, которые дают рентгенологический синдром шаровидного образования. Наиболее часто это периферический рак, а также одиночные метастазы от опухолей внелегочной локализации, доброкачественные опухоли легких (аденома, фиброма, невринома, остеома, липома, хондрома и т.д.), эозинофильный инфильтрат, заполненные кисты легкого (ретенционная киста), эхинококк легкого, аспергиллома (мицетома), артериовенозная аневризма.

Лечение туберкулем. Лечебная тактика имеет три направления:

1. Радикальная – хирургическая (неясный диагноз, туберкулема больших размеров, с распадом, БК+, увеличение в размерах).
2. Консервативная – длительная химиотерапия с назначением патогенетических стимулирующих средств (ультразвук, лидаза, туберкулин, БЦЖ, продигозон, воздействие переменным магнитным полем).

3. Дифференцированный подход к выбору метода лечения в зависимости от типа туберкулем и течения (3-4 месяца консервативное лечение, а затем при отсутствии эффекта возможно хирургическое вмешательство).

Таким образом, туберкулемы, если они крупных и средних размеров, надо расценивать как активную форму туберкулеза и учет вести только по первой активной группе диспансерного учета. Они подлежат длительному наблюдению и периодическому лечению противотуберкулезными лекарственными средствами, а чаще в показанных случаях – выполняется экономная резекция части легкого. Только малые туберкулема (до 2 см) могут переводиться в неактивные группы и оперативные вмешательства при них не всегда целесообразны.

Исходы и прогноз при туберкулеме (без операции).

1. Пожизненное сохранение туберкулемы с постоянным наблюдением у фтизиатра в активной группе диспансерного учета.
2. Уменьшение с формированием остаточных плотных очагов и участков фиброза (перевод в неактивную группу диспансерного учета).
3. При прогрессировании с распадом переход в дальнейшем в неблагоприятную форму – фиброзно-кавернозный туберкулез.

Прогноз для жизни и трудоспособности при туберкулеме, как правило, благоприятный, а для здоровья – сомнительный.

Туберкулемы не могут быть непосредственной причиной смерти пациента, а если обнаруживаются на аутопсии, то расценивать их надо как сопутствующее заболевание.

ГЛАВА 6

«КАВЕРНОЗНЫЙ, ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫЙ И ЦИРРОТИЧЕСКИЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ»

Патоморфологическая и клиническая сущность каверны

Все клинические формы легочного туберкулеза при неблагоприятном течении могут привести к возникновению полости распада и формированию в дальнейшем каверны в легком. В таких случаях фтизиатры применяют термин «деструктивный туберкулез». В последние несколько лет в нашей республике возрос удельный вес деструктивных форм туберкулеза легких среди впервые выявленных больных и около 50% заболевших имеют деструкции в легких. Появление деструкции, а в дальнейшем сформированной каверны в легких, значительно усложняет течение туберкулеза, ухудшает прогноз заболевания и, самое важное, повышается эпидемиологическая опасность таких пациентов, так как все они являются бактериовыделителями и представляют опасность для людей окружающих пациента. А для таких клинических форм туберкулеза, как кавернозная и фиброзно-кавернозная обязательным отличительным признаком формы является наличие сформировавшейся каверны.

Под каверной (от лат. – *caverna* – полость, пещера) подразумевают полость в участке легочной ткани, возникшей в результате расплавления и отторжения казеозно-некротических масс, окруженной стенкой, имеющей трехслойное строение.

Неблагоприятное течение любой формы туберкулеза легких приводит к образованию каверны. При очаговом туберкулезе – это небольшие альтеративные каверны, при диссеминированном – тонкостенные, штампованные, при инфильтративном – инфильтративно-пневмонического типа, при туберкулезе – секвестрирующие полости. Наиболее часто образуются каверны при инфильтративном туберкулезе. На месте пораженных бронхов формируются бронхогенные каверны. Образование каверны означает появление особой формы заболевания, ее называют "второй болезнью".

Прогрессирование туберкулеза и развитие каверны в легком можно объяснить несколькими причинами:

- поздним выявлением туберкулеза, ошибочно поставленным диагнозом;
- несвоевременной и неадекватной химиотерапией (недостаточные дозы, перерывы в лечении, непереносимость химиопрепаратов и др.);
- развитием полирезистентности МБТ к химиопрепаратам;
- недисциплинированностью пациента, злоупотребление алкоголем;
- снижением иммунитета, наличием тяжелых сопутствующих заболеваний;

- высокой чувствительностью легочной ткани к туберкулезному антигену;
- поражением дренирующего бронха.

Механизм образования каверны очень сложный.

В туберкулезном очаге появляется особый вид некротической ткани, так называемый казеоз. Под влиянием протеолитических ферментов, выделяемых разрушенными лейкоцитами, макрофагами, протеиназами воспалительного экссудата казеоз разжижается, сухие казеозные массы становятся жидкими и, при наличии сообщения с бронхиальной системой, жидкий казеоз отторгается, образуя полость. В механизме образования каверны, по мнению ряда авторов (Е.Ф. Чернушенко и др.), необходимо выделить и феномен аутоагрессии. Каверна возникает в результате проявления защитных сил организма, стремлением освободиться от очага поражения путем его омертвления и дальнейшего освобождения.

По характеру патологоанатомических изменений каверна проходит следующие этапы:

1 этап: прогрессирующая, распадающаяся, формирующаяся каверна. Этот этап в клинике расценивается как фаза распада. Стенка такой полости изнутри состоит из казеозно-некротических масс, не полностью отторгнувшихся, окруженных зоной специфического и неспецифического воспаления.

2 этап: эластическая каверна. Постепенно казеозный слой продолжает отторгаться, полость очищается, увеличивается в размере. Обычно такая полость правильной округлой формы, так как сохраняется эластическая тяга легкого, каверна тонкостенная, состоит из двух слоев грануляционно-некротического и слоя уплотненной легочной паренхимы. В грануляционной ткани находят клетки Пирогова-Лангганса. Такие каверны легко спадаются.

3 этап: ригидная каверна. Эта полость более поздняя, трехслойная. Внутренний слой состоит из казеозно-некротических масс, средний представлен элементами специфического воспаления, наружный слой состоит из волокнистой соединительной ткани, бедный клеточными элементами. Этот наружный слой вначале тонкий, легочная ткань вокруг этой трехслойной каверны не изменена.

4 этап: фиброзная каверна. Эта толстостенная поздняя каверна трехслойного строения. Внутренний слой состоит из гнойно-некротических масс, фибрина, в просвет полости выступают склерозированные бронхи, кровеносные сосуды в виде балок, перекладин. Средний слой каверны представлен грануляционной тканью. Наружный слой – это широкий вал волокнистой соединительной ткани с небольшим количеством кровеносных сосудов. Вокруг каверны легочная ткань замещается фиброзной.

Первые две каверны относят к молодым, ранним, свежим, ригидную каверну и фиброзную каверну относят к поздним, старым.

По размерам каверны бывают малые – до 2 см, средние – 2-4 см, большие от 4 до 6 см, более 6 см – гигантские, иногда каверны занимают всю долю легкого или все легкое.

Каверны бывают пневмогенные и бронхогенные. Каверны, возникшие в зоне расплавления легочного очага, инфильтрата – это пневмогенные. Каверны, сформировавшиеся в результате казеозного расплавления стенки бронха и перибронхиальной легочной ткани или заселения микобактериями туберкулеза бронхоэктаза называются бронхогенными.

В туберкулезной каверне содержится большое количество МБТ (от 10 до 100 млн. особей), могут также находиться гноеродные и гнилостные микроорганизмы, реже дрожжи и другие грибки.

При наличии в кавернах дренирующих бронхов, число которых может достигать 5-6 и более, говорят об **открытой** или **истинной** («дышащей»). Каверна, не сообщающаяся с бронхом, называется **закрытой** (блокированной).

Нарушение дренажной функции бронха может сопровождаться развитием своего рода вентиляционного препятствия при выдохе и образованием так называемой **«раздутой»** каверны. В таких кавернах скапливается воспалительный секрет, который не откашливается и увеличивается поступление токсинов в кровь, нарастают симптомы интоксикации. В фиброзных очищенных кавернах содержимое может быть скудным.

Клинические проявления каверны определяются общим состоянием пациента, формой, размерами, локализацией каверны.

Выделяют **«грудные»** симптомы, которые наиболее часто наблюдаются при деструктивном туберкулезе. У пациентов появляется **кашель** с выделением небольшого количества **мокроты** слизисто-гнойного характера, чаще в утренние часы. Наличие кашля обусловлено воспалением дренирующего бронха. Мокрота обычно откашливается с трудом, густая, без запаха. У 12-16% пациентов наблюдается **кровохарканье**, т.е. примесь крови в мокроте в виде прожилок, вкраплений, сгустков. Если кровь выделяется в большом количестве, что наблюдается у 4% больных с кавернами, то такой симптом называют **легочным кровотечением**. Перкуторно-аускультативные признаки над каверной зависят от ее размеров, содержимого, состояния дренирующего бронха, толщины стенок каверны, глубины залегания и изменениями в окружающей легочной ткани и т.д.

При деструктивном туберкулезе над легкими могут выслушиваться **влажные хрипы**, которые не всегда удается уловить. Для того чтобы их услышать, необходимо пациента попросить покашлять, затем сделать глубокий вдох. Хрипы при деструкции чаще можно выслушать в зоне расположения каверны. При стенозе или полной непроходимости дренирующего бронха каверны могут быть «немыми».

Кроме «грудных» симптомов у пациентов с кавернами имеется **общий интоксикационный синдром** разной степени выраженности (слабость, потливость, похудание, субфебрильная температура тела, быстрая утомляемость).

Лабораторные признаки каверны.

При исследовании мокроты или промывных вод бронхов у пациентов, как правило, в выделениях обнаруживают **МБТ** и методом микроскопии и методом посева. Очень важно определить лекарственную устойчивость МБТ к химиопрепаратам.

В нативных препаратах мокроты находят **эластические волокна**, особенно на этапе прогрессирования туберкулеза и формирования каверны. При заблокированных (закрытых) кавернах в мокроте МБТ не обнаруживают.

При трахеобронхоскопии у пациентов с кавернами часто выявляется специфическое поражение бронхов (инфильтративный, продуктивный, язвенный эндобронхит). После бронхоскопии иногда восстанавливается дренирующая функция бронха, особенно если отсасывается секрет, это сразу может привести к восстановлению дренирующей функции бронха и размер эластической, растянутой каверны резко уменьшается.

Ведущее значение в выявлении сформировавшейся каверны принадлежит **рентгенологическому методу** (особенно томографии).

Выделяют прямые и косвенные рентгенологические признаки полости.

Прямые признаки:

- наличие замкнутой кольцевидной тени, сохраняющейся при многоосевом исследовании, имеющей четкие внутренние и менее четкие наружные контуры;
- наличие горизонтального уровня жидкости в легочной ткани (при туберкулезных полостях количество жидкости незначительное, в отличие от абсцесса легкого).

Косвенные признаки каверны:

- наличие очагов бронхогенного отсева в прикорневых и нижних зонах легкого. Существует даже «закон бронхогенного обсеменения»;
- наличие «парной дорожки», идущей к корню легкого. Чаще всего такая «парная дорожка» обусловлена воспалительными изменениями в стенке бронха;
- при гигантских кавернах – отсутствие легочного рисунка в зоне локализации каверны.

Осложнения каверны:

У пациента с каверной нередко возникает риск появления серьезных осложнений. Недаром французский ученый De La Camp сравнил ка-

верну с «пороховой бочкой», а самого пациента с «человеком, сидящим на пороховой бочке с подожженным в руке факелом».

К этим осложнениям относят:

- появление бронхогенных очагов-отсевов в легких, в дальнейшем на их месте появление новых «дочерних» каверн;
- туберкулезный эндобронхит, туберкулез гортани, кишечника (спутогенное распространение МБТ);
- кровохарканье и легочное кровотечение;
- спонтанный пневмоторакс, а в дальнейшем – пневмоплеврит и эмпиема плевры;
- при хронической каверне может развиваться легочно-сердечная недостаточность и амилоидоз внутренних органов;
- но самое серьезное осложнение каверны – эпидемиологическая опасность пациента для окружающих. Ежегодно пациент с каверной может заражать до 1000 здоровых людей.

Таким образом, если пациент обращается к врачу с жалобами на кашель с мокротой, кровохарканье, повышение температуры тела, похудание необходимо заподозрить деструктивный туберкулез легких. И при наличии таких симптомов врач обязан направить пациента на рентгенологическое исследование легких и мокроты на содержание в ней МБТ.

Лечение пациентов с кавернами проводится в условиях стационара. Применяют рациональные схемы полихимиотерапии, т.е. одновременно назначают 4-5 противотуберкулезных препаратов в течение 2-3 месяцев, затем поддерживающая химиотерапия 2-3 препаратами до 9 и более месяцев. Химиопрепараты вводят внутривенно, внутримышечно, орально, в аэрозолях, интракавернозно. Коррекция химиотерапии проводится с учетом бактериограммы. При свежих кавернах показан искусственный пневмоторакс.

Если каверна не заживает, прибегают к хирургическому лечению (сегмент-, лобэктомия, пульмонэктомия).

Варианты заживления каверны зависят от размеров каверны, толщины ее стенок, состояния дренирующего бронха, окружающей каверну легочной ткани и др.

1. Рубцевание каверны – репаративные процессы в стенках свежей каверны сводятся к истончению и отторжению некротического слоя, склеиванию спавшихся гранулирующих стенок каверны и разрастанию гранулирующей ткани в полости каверны. Процесс завершается рубцом линейной или звездчатой формы.

2. Заживление очагом – при малых и средних размерах каверна заполняется разрастающейся грануляционной тканью и превращается в инкапсулированный очаг.

3. Образование псевдотуберкулемы – в процессе заживления каверны просвет дренирующего бронха может облитерироваться и образуется блокированная каверна, в которой сохраняется казеозный некроз. Такой тип

заживления является неполноценным и менее благоприятным, т.к. таит в себе возможность прорыва казеозных масс через бронх и дальнейшее прогрессирование.

4. Заживление кистой - ригидная каверна при заживлении может трансформироваться в кисту. При этом отмечается отторжение казеозно-некротического слоя, замещение специфической грануляционной ткани соединительной тканью. Туберкулезные каверны превращаются в санированные, кистозные образования. Процесс трансформирования каверны в кисту очень длителен. Практически о заживлении кистой можно судить по стойкой абациллярности при многократных исследованиях мокроты в течение длительного срока наблюдения, отсутствии клинических и рентгенологических признаков прогрессирования болезни.

5. Цирроз легкого – через несколько лет на месте старых фиброзных каверн может развиться соединительная ткань и возникает **цирроз** легкого.

6. Возможно обызвествление содержимого закрытой каверны.

Если каверна не заживет, то прогноз всегда серьезный.

КАВЕРНОЗНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Определение: Кавернозный туберкулез легких – клиническая форма туберкулеза, характеризующаяся наличием тонкостенной сформированной изолированной каверны при отсутствии выраженного перифокального воспаления и фиброзных изменений в окружающей каверну легочной ткани, обычно отсутствует обширная бронхогенная диссеминация.

Кавернозный туберкулез легких может явиться следствием прогрессирования инфильтративного, очагового, диссеминированного туберкулеза легких, туберкулемы. Эта форма является промежуточным этапом прогрессирующего течения деструктивного туберкулеза между фазой распада той или иной клинической формы и фиброзно-кавернозным туберкулезом. Этот промежуточный этап может продолжаться месяцы, и даже годы. Кавернозный туберкулез является эволютивной формой и свидетельствует или о несвоевременном выявлении или неполноценном лечении иной формы туберкулеза.

В зависимости от строения стенок и выраженности фиброзного слоя каверны могут быть эластическими, легко спадающимися и со слабо развитым фиброзным слоем в стенке (т.е. ригидными).

Клиника. В современных условиях кавернозный туберкулез характеризуется сравнительно малосимптомной клинической картиной. Больные жалуются на кашель с небольшим количеством мокроты, иногда появляется кровохарканье. Может быть интоксикационный синдром – повышение температуры тела, общая слабость, снижение аппетита. Явления интоксикации отмечаются лишь у впервые выявленных, нелеченных ранее больных. Все эти симптомы довольно быстро исчезают в процессе химио-

терапии. При беспорядочном лечении у пациентов наблюдаются периодически вспышки процесса.

У пациента с каверной перкуторно-аускультативные признаки зависят от размеров каверны, глубины залегания каверны, состояния дренирующего бронха, содержимого каверны.

Над каверной может определяться тимпанический звук, выслушиваться бронхиальное, амфорическое дыхание, влажные хрипы.

Рентгенологическая картина кавернозного туберкулеза характеризуется наличием кольцевидной тени в первом, втором, шестом сегментах легких на мало измененной легочной ткани. Стенки каверны тонкие, четко очерченные и имеют малоинтенсивный характер. В легочной ткани определяются немногочисленные очаги отсева.

В мокроте обнаруживают МБТ. У некоторых пациентов может наблюдаться синдром падения и подъема бактериальной популяции, т.е. прекращение бактериовыделения и возобновление через какой-то период. Это чаще бывает обусловлено развитием лекарственной устойчивости МБТ и обострением туберкулеза. **В гемограмме** определяется ускорение СОЭ, лейкоцитоз, может быть сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения.

Нередко кавернозный туберкулез сопровождается эндобронхитом, что препятствует заживлению каверны. При кавернозной форме показана бронхоскопия.

Исход кавернозного туберкулеза. Заживление каверны может произойти рубцом, очагом, псевдотуберкулемой, кистой, при прогрессировании процесса формируется фиброзно-кавернозный туберкулез.

Профилактика заключается в своевременном выявлении и лечении предшествующих форм туберкулеза (очаговой, инфильтративной). **Дифференциальный диагноз** проводят с абсцессом, воздушной кистой, бронхоэктазами, распадающимся раком легкого.

Пример постановки диагноза согласно клинической классификации: Кавернозный туберкулез второго сегмента правого легкого в фазе инфильтрации, МБТ+. Кровохарканье.

ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Определение: Фиброзно-кавернозный туберкулез легких – хроническая форма со значительной давностью существования толстостенной каверны с фиброзной капсулой, выраженным развитием фиброза в окружающей каверну легочной ткани и плевре, обширным бронхогенным обсеменением, волнообразным течением и разнообразием клинических проявлений.

Фиброзно-кавернозный туберкулез относится к запущенным формам, развивается постепенно, медленно, годами. Формируется из ранних форм туберкулеза легких, поздно выявленных или плохо леченных (крат-

ковременная, бессистемная химиотерапия, отсутствие регулярного наблюдения за больными).

Патоморфологически каверны трехслойные, на внутренней стенке каверны нередко видны беловато-серые образования размером в несколько миллиметров (так называемые линзы Коха), представляющие собой скопления колоний МБТ. Кроме фиброза в легких появляется эмфизема, бронхоэктатические изменения, шварты, спайки и другие признаки хронического заболевания легких, поражение сосудов, т.е. наступает дезорганизация легочной ткани. Все больные являются массивными постоянными бактериовыделителями.

Клиническая картина обусловлена разнообразными морфологическими изменениями в легких и характеризуется волнообразным течением со сменой периодов обострения и затихания процесса. В периоды обострения ведущими симптомами являются симптомы интоксикации: слабость, быстрая утомляемость, повышение температуры тела, потливость, снижение аппетита, похудание. Часто отмечается усиление кашля, увеличение выделения мокроты, иногда с примесью крови.

При объективном обследовании пациентов фиброзно-кавернозным туберкулезом легких редко можно наблюдать нормальный внешний вид, правильную форму грудной клетки, удовлетворительное питание. В большинстве случаев клинические признаки этой формы отчетливо выступают уже при внешнем осмотре пациента. Определяется общая астенизация организма, атрофия грудных мышц, отставание одной половины грудной клетки при дыхании, одышка, цианоз. При перкуссии грудной клетки выявляются распространенные участки укорочения или притупления легочного звука в местах утолщения плевры и массивного фиброза в легких, зоны тимпанита над большими кавернами.

Аускультативно выслушиваются бронхиальное, амфорическое дыхание, разнокалиберные влажные и сухие хрипы. Иногда выслушиваются скрипучие хрипы, обусловленные разлипанием воспалительных стенок бронхов.

По клиническому течению различают три варианта фиброзно-кавернозного туберкулеза легких: ограниченный, прогрессирующий, фиброзно-кавернозный туберкулез легких с различными осложнениями.

Ограниченный фиброзно-кавернозный туберкулез легких является относительно стабильным и характеризуется наличием фиброзной каверны и ограниченным фиброзом в пределах сегмента или доли легкого. Под влиянием длительной химиотерапии процесс стабилизируется, воспалительная реакция в стенке каверны несколько угасает, частично или полностью рассасываются очаги бронхогенной диссеминации. Интервалы между обострениями растягиваются на несколько месяцев и лет. Бактериовыделение может быть непостоянным и скудным.

Такое течение фиброзно-кавернозного туберкулеза легких наблюдается у дисциплинированных пациентов, соблюдающих режим, длительно лечащихся. При несоблюдении режима, злоупотреблении алкоголем процесс сменяется прогрессированием.

Для прогрессирующего фиброзно-кавернозного туберкулеза легких характерны длительные обострения, короткие интервалы между ними. В период обострения резко выражена интоксикация. Отмечаются кашель с мокротой, боли в грудной клетке, в дальнейшем развивается одышка. У некоторых пациентов появляются обширные инфильтративно-казеозные изменения, приводящие к казеозной пневмонии с образованием многокамерных полостей, гигантских каверн.

При прогрессирующем течении фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, как правило, имеется постоянное массивное бактериовыделение, лекарственная устойчивость микобактерий, которая препятствует стабилизации процесса. Чаще всего такое течение фиброзно-кавернозного туберкулеза легких наблюдается у асоциальных пациентов или пациентов, плохо переносящих химиопрепараты, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Фиброзно-кавернозный туберкулез легких с осложнениями характеризуется прогрессирующим, волнообразным течением. Ведущее место в клинической картине занимают симптомы легочно-сердечной недостаточности. Может присоединиться амилоидоз внутренних органов, хроническая почечная недостаточность, наблюдаются повторные легочные кровотечения, иногда принимающие затяжной характер (гемофтиза). Может возникнуть спонтанный пневмоторакс, сопровождающийся гнойным плевритом.

К осложнениям фиброзно-кавернозного туберкулеза легких относят также артралгии и неспецифический полиартрит, нарушения эндокринной системы. Последние могут проявляться синдромом Иценко-Кушинга, гипопизарной кахексией, сахарным диабетом.

Для рентгенологической картины фиброзно-кавернозного туберкулеза легких характерна хроническая сформированная толстостенная каверна, полиморфные очаги, фиброз легочной ткани, плевры. Каверны могут быть одиночные, множественные, крупные или средних размеров, неправильной кольцевидной формы, ширина стенки каверны неодинакова. Фиброзные изменения легочной ткани отображаются в виде сетчато-тяжистых структур и участков уплотненной легочной ткани с уменьшением объема легочных полей. Отмечается смещение, перетягивание трахеи, крупных бронхов и сосудов в сторону поражения, подтягивание корней легких кверху, буллезные образования в легочной ткани, плевральные наслоения, смещение междолевой плевры, скошенность ребер. При прогрессирующем течении фиброзно-кавернозного туберкулеза легких и его осложненном

течении выделение МБТ постоянное, часто отмечается лекарственная устойчивость МБТ.

Лечение фиброзно-кавернозного туберкулеза легких химиотерапия в сочетании с хирургическими методами, которые не всегда можно применить из-за большой протяженности процесса и других причин, приведших к формированию такого запущенного туберкулеза.

Оформление диагноза согласно клинической классификации: Фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения, БК+ легочное кровотечение, легочно-сердечная недостаточность II степени.

ЦИРРОТИЧЕСКИЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Определение: Цирротический туберкулез легких характеризуется обширным разрастанием грубой соединительной ткани в легких и плевре в результате инволюции других форм легочного туберкулеза при сохранении признаков активного процесса в виде возможных симптомов интоксикации и непостоянного скудного бактериовыделения, быстро исчезающих после назначения противотуберкулезных препаратов.

Объяснить что такое фиброз, пневмосклероз, цирроз, посттуберкулезный цирроз и цирротический туберкулез.

При цирротическом туберкулезе в некоторых случаях допускается наличие деформированных полостей распада, но со стойким абациллированием (так называемые «санитированные» каверны).

Патогенез. Цирротический туберкулез легких развивается в результате недостаточного рассасывания специфических изменений у пациентов с несвоевременно выявленным процессом, а также цирротический туберкулез можно рассматривать как дефектное заживление длительно протекающего фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, хронического диссеминированного, распространенного инфильтративного туберкулеза (типа лобита) – это так называемый **пульмогенный цирроз**. Цирротический туберкулез легких также может сформироваться в результате длительно протекающего экссудативного плеврита, пневмоплеврита (**плеврогенный цирроз**). Наконец, цирротический туберкулез легких может развиваться на месте ателектаза легкого (сегмента, доли) при наличии в коллабированном легком туберкулезных изменений или после оперативных вмешательств на легком (смешанный **плевропневмоцирроз**).

Цирротический туберкулез легких может быть односторонним, двусторонним, ограниченным или распространенным, тотальным.

Патоморфологически для цирротического туберкулеза легких характерно то, что легочная ткань замещается соединительной тканью, а это резко изменяет всю архитектуру легкого. Появляются бронхоэктазы, кисты, эмфизематозные буллы, между рубцами определяются туберкулезные очаги. Цирротически измененное легкое уменьшено в объеме, уплотнено.

При плевропневмоциррозе плевра утолщена, напоминает панцирь, покрывающий все легкое. Резко деформировано бронхиальное дерево. Перестройка кровеносных сосудов сопровождается изменением их просветов, появлением сосудов замыкающего типа, множество артериовенозных анастомозов.

Клиническая картина зависит от распространенности морфологических изменений, компенсаторных возможностей организма, степени функциональных расстройств, фазы развития специфического и неспецифического процесса.

Выделяют клинические варианты цирротического туберкулеза легких:

- ограниченный с малосимптомным течением;
- ограниченный или распространенный с частыми обострениями;
- цирротический туберкулез легких с бронхоэктазами и периодическими кровохарканьями и легочными кровотечениями;
- цирротический туберкулез легких с формированием легочного сердца и легочно-сердечной недостаточностью.

Цирротический туберкулез легких может протекать длительно с маловыраженной симптоматикой. Но постепенно нарастают общая слабость, одышка, отмечается кашель с мокротой, появляется тахикардия, усиливающаяся при физической нагрузке, тянущие боли в грудной клетке, кровохарканье, связанное с гипертензией в малом круге кровообращения и разрывом ангиоэктазий в деформированных стенках бронхов. Повышается температура тела. В гемограмме – ускорение СОЭ, умеренный лейкоцитоз.

При осмотре пациентов с односторонним цирротическим туберкулезом легких отмечают опущение плечевого пояса на стороне поражения, атрофия мышц, уменьшение объема грудной клетки, западение над- и подключичных ямок, сужение межреберных промежутков и пространства между позвоночником и внутренним краем лопатки, втянутость межреберных промежутков при вдохе, смещение трахеи, границ сердечно-сосудистого пучка и верхушечного толчка сердца в сторону поражения. Эмфизема на здоровой стороне и в нижних отделах, свободных от цирроза. Дыхание ослабленное в зоне цирроза. Над остальными отделами легких – жесткое. Выслушиваются сухие и влажные скрипучие хрипы.

Течение и исход цирротического туберкулеза легких зависят от того, как быстро прогрессируют нарушения функции дыхания и кровообращения. Замещение части легочной паренхимы рубцовой тканью, развитие эмфиземы приводят к ухудшению альвеолярного газообмена, развитию альвеолярной гипоксии, артериальной гипоксемии, гиперкапнии, увеличению минутного объема сердца, склерозу ветвей легочной артерии, сужению и частичной облитерации их просвета, повышению давления в системе легочной артерии и правом желудочке и к постепенному развитию **легочного сердца**. Такие изменения наблюдаются у пациентов с распростра-

ненным цирротическим туберкулезом легких. К осложнениям цирротического туберкулеза легких также относят легочные кровотечения, гнойные процессы в бронхах.

Рентгенологическая картина цирротического туберкулеза легких характеризуется затенением различной протяженности, нередко с наличием ячеистых просветлений, очагов, кальцинатов, уменьшением объема грудной клетки, при одностороннем процессе – смещение средостения в сторону поражения, смещение корня легкого вверх. Противоположное легкое – эмфизематозное. При двустороннем процессе тень сердца сужена и вытянута, корни легких подтянуты вверх, сосуды расположены вертикально и напоминают ветви «плакучей ивы».

От цирротического туберкулеза легких следует отличать большие остаточные изменения в виде **цирроза** после излечения туберкулеза. При циррозе нет признаков активного туберкулеза, отсутствуют симптомы интоксикации и МБТ в мокроте, хотя рентгенологические изменения очень сходны. Основным отличием фиброзно-кавернозного туберкулеза легких от цирротического туберкулеза легких является постоянное бактериовыделение. При цирротическом – эпизодическое, чаще скудное. Цирротический туберкулез легких является необратимым состоянием.

Лечение при цирротическом туберкулезе легких сводится к медикаментозному. В некоторых случаях (частые легочные кровотечения, ограниченный процесс) цирротического туберкулеза легких – возможно хирургическое лечение. Обычно вопрос об операции необходимо решать своевременно до развития тяжелых осложнений.

Дифференциальная диагностика цирротического туберкулеза от циррозов легких неспецифической этиологии проводится с неспецифическим циррозом после обширных крупозных пневмоний, ХОБЛ, цирроза на фоне коллагеновых болезней, III стадии легочного саркоидоза, идиопатического фиброзирующего альвеолита.

Профилактика цирротического туберкулеза легких заключается в своевременном выявлении и правильном этиопатогенетическом лечении предшествующих форм туберкулеза. При этом особое внимание должно быть обращено на своевременную диагностику и местное лечение специфических изменений бронхов.

ГЛАВА 7

«ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА»

Туберкулез и в настоящее время остается серьезной и широко распространенной болезнью во многих странах мира. До середины прошлого века врачи-фтизиатры были практически бессильны оказать эффективную помощь при туберкулезе, а поэтому значительная часть пациентов, как правило, погибала от этого тяжелого и грозного заболевания.

Однако за последние десятилетия были достигнуты значительные успехи по разработке различных высокоэффективных методов лечения пациентов, страдающих туберкулезом, что сделало возможным излечение не только большинства вновь выявленных пациентов, но и лиц, страдающих хроническими формами туберкулеза. За этот период резко сократилось количество пациентов с тяжелыми и распространенными формами туберкулеза, особенно среди детей и подростков. Значительно снизилась смертность от туберкулеза. Прогресс в этой области на сегодняшний день значителен и очевиден, и является одним из величайших достижений медицины.

Критерии излечения туберкулеза

Понятие излечения туберкулеза в различных странах трактуется не однозначно. Некоторые зарубежные специалисты основополагающим критерием излечения считают стойкое прекращение бактериовыделения по данным микроскопии мокроты, подтвержденное бактериологическим исследованием. Хотя достижение абациллирования мокроты является важным аргументом при оценке эффективности лечения, однако у многих пациентов при отсутствии МБТ часто сохраняется активный, в том числе и деструктивный процесс в легких (оценка излечения с «бактериологических» позиций). Таким образом, в некоторых странах наступление состояния излечения туберкулеза рассматривается, руководствуясь только данными бактериологических исследований.

Отечественные же фтизиатры придерживаются не только «бактериологического», но и «клинического» критерия при определении понятия «излечение». Целью лечения пациентов ТБ у нас является не только абациллирование мокроты, но и полная ликвидация клинических проявлений со стойким заживлением туберкулезных изменений в пораженном органе. Это происходит за счет развития репаративных процессов и максимальным восстановлением нарушенных функций больного организма, т.е. мы стремимся достигнуть так называемого «клинико-анатомического излечения».

Весь процесс заживления при туберкулезе можно разделить на три этапа:

- 1) Ликвидация клинических проявлений заболевания.
- 2) Достижение инволюции (обратное развитие, рассасывание) развившихся воспалительных изменений.

3) Развитие репаративных процессов с формированием остаточных туберкулезных изменений при полной потере их активности.

Если первый этап заживления сравнительно непродолжителен (от нескольких дней, недель, реже до 2-3-х месяцев) и пациенты в дальнейшем чувствуют себя сравнительно хорошо, то второй и третий этапы занимают во времени довольно продолжительный срок (от нескольких месяцев до нескольких лет). Поэтому клиническое излечение в большинстве случаев, как правило, констатируется не ранее 1-2 лет после начала лечения и наблюдения пациента ТБ.

Таким образом, с нашей точки зрения, **клиническое излечение надо понимать как стойкое заживление туберкулезного процесса, подтвержденное клинико-рентгенологическими и лабораторными данными на протяжении дифференцированных сроков наблюдения по группам диспансерного учета.**

Основные принципы лечения пациентов ТБ

Для проведения полноценного лечения пациентов ТБ необходимо применение основных принципов с рациональным использованием комплекса существующих методов.

Основные принципы лечения пациента ТБ, заключаются в следующем. Лечение должно быть:

- 1) своевременным;
- 2) длительным;
- 3) поэтапным и преемственным;
- 4) комплексным.

Дадим более подробную характеристику каждому из этих принципов.

1 принцип – свидетельствует о том, что лечение должно быть начато на ранних стадиях развития заболевания, когда процесс носит еще ограниченный характер по протяженности, находится в свежей фазе инфильтрации, отсутствуют деструкции (распад) в легочной ткани или они небольшие и еще не сформированы, бактериовыделение отсутствует или оно скудное и кратковременное. В таких случаях при рациональном лечении, как правило, достигается 100% эффект выздоровления.

В тех же случаях, когда наступают деструкции в легочной ткани и возникают морфологические изменения фиброзного характера, клинический эффект резко снижается. Таким образом, своевременное выявление и раннее начало лечения пациентов ТБ являются одной из первейших актуальных задач фтизиатрии, которые решаются фтизиатрами совместно со всеми специалистами общей лечебной сети.

2 принцип – свидетельствует о необходимости в длительном лечении. Он лежит, прежде всего, в особенностях и характере медленного обратного развития специфического воспаления и наступления репаративных

изменений при туберкулезном процессе, что уже разбиралось в начале лекции при характеристике этапов заживления.

Эффективность лечения пациента ТБ в значительной степени зависит от его продолжительности. Преждевременное, раннее прекращение лечения приводит нередко к обострениям и рецидивам туберкулезного процесса. Оптимальные сроки основного курса химиотерапии обычно определяются клинической формой туберкулеза, фазой процесса, возрастом пациента, эффективностью лечения и рядом других моментов. На практике, этот срок в настоящее время составляет в среднем от 6 месяцев до 2-х лет.

3 принцип – включает стремление к поэтапности и преемственности в лечении. Двухэтапность длительного лечения является одним из лучших вариантов, когда пациент начинает лечение в стационаре (2-4 месяца), затем продолжает его амбулаторно (в оставшийся период).

В зарубежных странах в большинстве случаев уже с самого начала лечения предпочтение отдается амбулаторному этапу как более экономичному для государства и удобному для пациента. Но при выполнении обычного трудового ритма лечебный процесс трудновыполним и малоконтролируем со стороны медицинского персонала, а поэтому недостаточно эффективен. Отечественные же фтизиатры по-прежнему придерживаются мнения, чтобы у большинства пациентов амбулаторному лечению предшествовал стационарный этап. На указанных этапах можно выявить наличие или отсутствие бациллярности у пациента с целью своевременной изоляции от окружающих в эпидемиологическом отношении, далее можно выполнить тщательное и углубленное обследование пациента, изучить переносимость противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС) и их эффективность, применить наиболее рациональные методы лечения.

С данным принципом лечения тесно связан принцип преемственности. Врачи, курирующие пациентов на разных этапах лечения, должны проводить и продолжать начатую в стационаре единую методику лечения по определенным схемам с передачей сведений друг другу в виде комплектов рентгенодокументации, подробных выписок из историй болезни, рекомендаций по методам лечения на следующем этапе, чтобы избежать повторения схем и ошибок в ведении пациента.

4 принцип – последний принцип лечения обязательно предусматривает, что в основу лечения туберкулеза должна быть положена комплексная терапия, предусматривающая сочетание различных методов с целью достижения максимальных результатов.

Применяемые при лечении туберкулеза многочисленные методы можно разделить в основном на **4 группы**:

- 1 – методы **этиотропной** терапии (специфической);
- 2 – методы **патогенетической** терапии;
- 3 – методы **симптоматического** лечения;

4 – методы лечения непосредственного воздействия на пораженный орган (методы хирургического лечения).

1 группа – методы этиотропной терапии, методы воздействия, направленные непосредственно на подавление жизнеспособности микобактерий туберкулеза путем назначения ПТЛС.

2 группа – методы патогенетической терапии, методы воздействия на весь организм пациента, страдающего туберкулезом в целом с целью нормализации обменных процессов и нарушенной реактивности организма, повышение иммунобиологического состояния и защитных сил, методы, целенаправленно воздействующие на различные патогенетические механизмы и звенья развития болезни.

Все это включается в понятие патогенетической терапии. Ведущее место в патогенетической терапии туберкулеза, прежде всего, отводится соблюдению пациентами правильного режима дня и рационального питания (гигиенического режима). В остром периоде и при обострении туберкулезного процесса показан постельный режим (№ 1), в период затихания – полупостельный (щадящий) режим (№ 2), а в период выздоровления – тренирующий (№ 3). Выздоровляющим пациентам можно рекомендовать умеренную гимнастику, спортивные игры, трудотерапию (трудозанятость) по 2-3 часа в день. В комплексном лечении туберкулеза существенное значение отводится полноценному лечебному питанию (лечебный стол № Т – усиленный). Количество белка в рационе доводится до 120-150 г., причем половина из них – животного происхождения. Кроме белка такое же количество жира, 30% из которого должно составлять растительное масло. Углеводы дают в пределах физиологической нормы – 500 г. (ослабленным пациентам углеводы уменьшаются до 300-400 г. в сутки). В патогенетическом лечении в период выздоровления широко используются **климатотерапия и природные факторы**: воздушные ванны (аэротерапия), дозированная инсоляция (гелеотерапия), морские купания (таллассотерапия). Немаловажное значение имеют разнообразные физические методы лечения: электрофорез лекарственных средств, ультразвук, индуктотермия, магнитотерапия, ультрафиолетовое облучение крови, лазеротерапия и др. Из патогенетических лекарственных средств весьма широко применяются препараты противовоспалительного, десенсибилизирующего, стимулирующего и общеукрепляющего характера.

К таковым относятся:

- 1) гормоны коры надпочечников (преднизолон, дезоксикортикостерона ацетат и др.);
- 2) препараты иммуномодулирующего действия (туберкулин, Т-активин, тималин, ронколейкин, рибомунил, лейкоинтерферон, ликопид, циклоферон, амиксин и др.);
- 3) антиоксиданты (тиосульфат натрия, альфа-токоферол);

- 4) антикининовые и прокининовые препараты (трасилол, гордокс, продектин);
- 5) препараты анаболического действия (инсулин, метандростенолон, нерабол, ретаболил);
- 6) витамины (прежде всего группы «В» – В₁, В₆, В₁₂, «РР», «А» и «С»).

Показания к назначению глюкокортикостероидов при туберкулезе:

- 1) Распространенные формы туберкулеза с выраженной инфильтрацией легочной ткани (казеозная пневмония, диссеминированный туберкулез, лобит). Гормоны назначаются с противовоспалительной целью для улучшения рассасывания инфильтрации в легочной ткани, уменьшения образования остаточных фиброзных изменений.
- 2) Туберкулезный плеврит, перикардит. Гормоны назначаются для улучшения рассасывания выпота в плевральной полости, уменьшения образования плевральных наслоений, спаек и шварт.
- 3) Туберкулезный менингит. Гормоны назначаются в высоких дозах (60-80-120 мг).
- 4) Острая респираторная недостаточность.
- 5) Купирование у пациентов с туберкулезом обострения сопутствующей хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).
- 6) Глюкокортикостероиды могут назначаться с десенсибилизирующей целью для уменьшения побочных реакций и улучшения переносимости противотуберкулезных лекарственных средств. Глюкокортикостероиды могут ослабить иммунный ответ организма на МБТ, поэтому их используют при наличии четких показаний и при условии, что пациент принимает эффективное противотуберкулезное лечение.

Преднизолон применяется в дозе 1 мг/кг с постепенным уменьшением дозы до 10 мг в неделю при длительном курсе лечения. При туберкулезе используются ступенчатые схемы, начиная с 20-25 мг с постепенным снижением дозы на 5 мг каждые 7-10 дней. Доза кортикостероидов может уменьшаться в зависимости от возраста и сопутствующей патологии. Курс гормонотерапии в среднем составляет 1-1,5 месяца. Гормоны назначаются в начальную активную фазу туберкулезного процесса через несколько дней после адаптации пациента к ПТЛС. Большая доза глюкокортикостероидов принимается в утренние часы, меньшая доза – в вечерние (3 таблетки утром и 1 таблетка вечером после еды). Одновременно с гормонами принимаются препараты калия и кальция.

Противопоказания к назначению глюкокортикостероидов при туберкулезе:

- 1) Заболевания ЖКТ (язвенная болезнь желудка, 12-перстной кишки в стадии обострения и с осложнениями;
- 2) Сахарный диабет I типа;
- 3) Артериальная гипертензия II-III степени;

- 4) Заболевание сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда в остром периоде, тяжелые формы ишемической болезни сердца, аритмий);
- 5) Онкологические заболевания;
- 6) Эндокринные нарушения;
- 7) Беременность;
- 8) Остеопороз.

3 группа – включает методы, направленные на снятие или уменьшение отдельных болезненных симптомов, что входит в понятие симптоматическая терапия. Лечение таких симптомов заболевания как высокая температура тела, повышенная потливость, бессонница, плохой аппетит, упорный и сильный кашель, болевой синдром и других улучшает общее состояние пациентов, нормализует психику, сон, аппетит, улучшает переносимость этиотропных препаратов и благоприятствует более быстрому излечению.

4 группу – составляют методы воздействия на пораженный туберкулезным процессом орган путем проведения лечебных пункций, наложения искусственного плевротракса и пневмоперитонеума, проведения различных типов хирургических вмешательств и т.д.

Таким образом, методы лечения пациентов ТБ в настоящее время весьма многообразные и многоплановые.

Практический опыт по ведению и лечению пациентов ТБ показывает, что применение лишь одного метода, даже, казалось бы, самого действенного, не всегда приводит к желаемым конечным результатам. И только комплексное и рациональное их сочетание между собой на основе общих принципов лечения туберкулеза позволяет достичь наиболее высокого эффекта.

Основные принципы химиотерапии

В настоящее время во всех странах химиотерапия занимает основное и ведущее место в лечении пациентов ТБ. Терапевтический эффект обусловлен антибактериальным действием противотуберкулезных препаратов на микобактерии туберкулеза. Степень терапевтического эффекта зависит, в основном, от 3-х факторов:

1. туберкулостатической активности химиотерапевтических средств;
2. состояния бактериальной популяции МБТ (активного размножения или покоя);
3. чувствительности МБТ к ПТЛС.

С новых позиций большинством исследователей предлагается делить все как ранее известные, так и недавно полученные новые противотуберкулезные лекарственные средства на **две группы**:

1. **ПТЛС ряда** для лечения пациентов с впервые выявленным туберкулезом без лекарственной устойчивости МБТ (изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол).

2. **ПТЛС II ряда** для химиотерапии пациентов при наличии лекарственной устойчивости МБТ (канамицин, амикацин, капреомицин, этионамид и протионамид, тиоцетазон, ПАСК, левофлоксацин, гatifлоксацин, моксифлоксацин, клофазимин, циклосерин, флуоренизид, линезолид, бедаквилин, деламанид, меропенем, имипенем - циластатин, амоксициллин с клавулановой кислотой и др.).

Классификация ПТЛС II ряда, используемых для лечения рифампицин устойчивого туберкулеза (РУ-ТБ):

А. Фторхинолоны (Fg):

Левофлоксацин (Lfx)

Моксифлоксацин (Mfx)

Гatifлоксацин (Gfx)

Б. Инъекционные ПТЛС второго ряда:

Амикацин (Am)

Капреомицин (Cm)

Канамицин (Km)

(Стрептомицин (S))

С. Другие основные ПТЛС второго ряда:

Этионамид / протионамид (Eto / Pto)

Циклосерин / Теризидон (Cs / Trd)

Линезолид (Lzd)

Клофазимин (Cfz)

Д. Дополнительные ПТЛС (не являются частью основного режима лечения РУ-ТБ)

D1:

Пиразинамид (Z)

Этамбутол (E)

Изониазид в высоких дозах (H^h)

D2:

Бедаквилин (Bdq)

Деламанид (Dlm)

D3:

ПАСК (PAS); имипенем/циластатин (Imp/Clis); меропенем (Mpm); амоксициллин-клавуланат (Amx-Clv); (Тиоацетазон /T).

Применение бедаквилина. Бедаквилин относится к новому классу ЛС – диарилхинолонов и показан в качестве составной части комбинированной терапии у взрослых пациентов (≥ 18 лет) с легочной формой РУ-ТБ. За последние 40 лет это первое новое ЛС, разработанное специально для лечения ТБ. В декабре 2012-го года бедаквилину Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США было предоставлено ускоренное разрешение на использование. В июне 2013 г. ВОЗ опубликовал временное руководство по приме-

нию бедаквилина в дополнение к стандартной схеме лечения РУ-ТБ. В декабре 2018 года бедаквилин был зарегистрирован в Республике Беларусь.

Механизм действия: бедаквилин действует на аденозинтрифосфатсинтазу – фермент, играющий основную роль в процессе клеточного дыхания МБТ и многих других микобактерий. Бактерицидное противотуберкулезное действие доказано доклиническими лабораторными исследованиями. В связи с мутацией в гене Rv0678 наблюдается перекрестная устойчивость бедаквилина с клофазимином.

Принимается во время приема пищи (концентрация в сыворотке крови ЛС повышается в 2 раза) по сравнению с приемом натошак.

Метаболизируется в печени медленно (с привлечением P450 3A4 сокращенно CYP3A4). Период полувыведения длительный (5,5 месяцев), что связано с медленным высвобождением бедаквилина (и его метаболита M2) из периферических тканей. Связывание с белком плазмы составляет >99,9%. Нет данных о применении бедаквилина у беременных, детей, при внелегочных формах ТБ и минимальные данные о применении у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Побочные действия: из основных побочных действий – удлинение интервала QTc и гепатотоксичность, артралгии. Продленный интервал QTc является биомаркером желудочковых тахикардий, т. к. полиморфная желудочковая тахикардия (torsades de pointes) является фактором риска внезапной смерти. Одновременное использование с ЛС, удлиняющими интервал QTc, потенцирует эффект и должно быть исключено. При использовании бедаквилина необходимо проводить мониторинг ЭКГ и мониторинг функции печени для исключения желудочковой тахикардии и гепатотоксических реакций.

Бедаквилин используют в схеме лечения взрослых пациентов с легочной формой РУ-ТБ в течение первых **24 недель** лечения. Бедаквилин выпускается в виде таблеток по 100 мг. Стандартизированный ТЛЧ к бедаквилину на данный момент отсутствует (МИК 0,5 мкг/мл на агарной среде для определения чувствительности).

Бедаквилин может быть рекомендован к применению ВОЗ при трех условиях:

- эффективное лечение и мониторинг;
- назначение режимов химиотерапии у взрослых (≥ 18 лет) с легочной формой РУ-ТБ; с осторожностью применять у людей старше 65 лет, с диабетом, ВИЧ-инфицированных, с гепатитом, тяжелой почечной недостаточностью, принимающих алкоголь, наркотические вещества. Не рекомендован у детей, беременных и кормящих матерей ввиду недостатка данных о профиле безопасности среди данных групп;
- получение информированного согласия пациента (документированное информированное согласие, подписанное пациентом о том, что это но-

вое ЛС, причина его назначения пациенту, польза и возможные риски при его приеме);

Не рекомендовано добавлять в безуспешную схему лечения один лишь бедаквилин и использовать его совместно в схеме с деламаанидом, т.к. оба вызывают удлинение интервала QTc, оказывая кумулятивное кардиотоксическое действие.

Применение деламаанида. Деламаанид – производное нитродигидроимидазолооксазола, ингибирующее новую мишень в синтезе миколовой кислоты в клеточной стенке МБТ. Деламаанид был утвержден для лечения пациентов с РУ-ТБ в Европейском Союзе. Деламаанид эффективен против чувствительного и устойчивого к ПТЛС штамма МБТ, как *in vitro*, так и *in vivo*. ВОЗ опубликовал временное руководство по применению деламаанида в дополнение к стандартной схеме лечения МЛУ-ТБ в 2014 году.

Механизм действия. Деламаанид ингибирует синтез микобактериальной клеточной стенки посредством нарушения биосинтеза метоксимиколовой и кето-миколовой кислот. При исследованиях *in vitro* доказано, что деламаанид обладает эффективностью сопоставимой с изониазидом. Однако, в отличие от изониазида, деламаанид не ингибирует синтез амиколовой кислоты. Эффективен против внутриклеточной МБТ в макрофагах человека. Деламаанид не обладает перекрестной устойчивостью с другими ПТЛС. Метаболизируется в печени с привлечением Р450 3A4, оказывает сильное бактерицидное действие ЛС на МБТ, доказанное доклиническими лабораторными исследованиями и моделями на животных.

Принимается деламаанид во время приема пищи. Рекомендуемая доза 100 мг дважды в день после еды в течение **6 месяцев**. Условия, рекомендованные ВОЗ по приему деламаанида, аналогично бедаквилину.

Побочные действия: удлинение интервала QTc. Отмечается хорошая переносимость деламаанида, отсутствие гепатотоксичности.

Методика химиотерапии пациентов, заболевших туберкулезом, в настоящее время строится на основных принципах химиотерапии и заключается в индивидуальном подборе наиболее эффективного режима химиотерапии. Что же определяет режим химиотерапии?

Режим химиотерапии включает в себя 8 принципов:

1. Выбор наиболее рациональной комбинации химиопрепаратов. При применении нескольких ПТЛС проявляется не только суммарный эффект, но иногда и потенцирующее их действие при совместном назначении, а также снижается риск появления лекарственной устойчивости. В начале количество противотуберкулезных лекарственных средств назначается не менее 4, а то и 5-6 ПТЛС. В дальнейшем лечение продолжается не менее 2 ПТЛС. Применение одного ПТЛС недопустимо, так как не только мало эффективно, но и приводит к быстрому формированию лекарственной устойчивости.

2. Определение оптимальных лечебных суточных доз ПТЛС (от дозы зависит уровень бактериостатической активности, переносимость, а также сроки появления лекарственной устойчивости). В настоящее время ВОЗ рекомендует использовать для лечения туберкулеза комбинированные препараты первого ряда с фиксированными дозами, которые имеют преимущества по сравнению с монокомпонентными ЛС:

- Снижение вероятности ошибок при назначении и упрощение корректировки дозы в соответствии с массой тела пациента;
- Сокращение числа принимаемых таблеток, что способствует лучшему соблюдению пациентами режима химиотерапии и приверженности к лечению;
- Невозможность исключения пациентом приема некоторых ПТЛС из назначенной схемы лечения, что предупреждает расширение устойчивости.

3. Определение наиболее адекватного пути введения (перорально, внутримышечно, внутривенно, внутривенно капельно, ректально, в аэрозолях, внутривенно, эндолумбально и т.д.). От путей введения зависит клинический эффект и срок его наступления. Изменяя пути введения лекарственных средств, также преодолевают непереносимость препаратов при наличии сопутствующих заболеваний.

4. Определение методики приема – кратность приема в течение суток и ритм приема в течение недели (1, 2 или 3 раза в день; ежедневно). От кратности и ритма приема ПТЛС зависит эффективность лечения, частота побочных реакций, расход количества ПТЛС. Обычно рекомендован прием ПТЛС однократно натошак ежедневно 7 раз в неделю на стационарном этапе лечения, 6 раз в неделю – на амбулаторном этапе лечения.

5. Правильное определение и выбор продолжительности курса химиотерапии, необходимого для полноценного излечения.

6. Проведение химиотерапии с учетом переносимости ПТЛС и сопутствующих заболеваний.

7. Проведение химиотерапии с учетом чувствительности МБТ к ПТЛС.

8. Обеспечение строго контролируемого приема противотуберкулезных лекарственных средств медицинским работником, особенно на амбулаторном этапе.

Какие же существуют методы контроля за приемом ПТЛС? Наиболее осуществимые в практике фтизиатрии **методы контроля** следующие:

1. Прием химиопрепаратов в присутствии медицинского работника, который является наиболее эффективным из всех методов контроля.

2. Видеоконтролируемое лечение как вариант проведения терапии под непосредственным наблюдением (ДОТ).

3. Контроль лабораторный – осуществление индикации назначенных пациенту химиопрепаратов по обнаружению метаболитов в моче химиче-

скими исследованиями (по изменившейся окраске мочи при добавлении специальных химических реактивов).

4. Выдача лекарств на руки пациенту ЗАПРЕЩЕНА.

На различных этапах лечения при выборе противотуберкулезных лекарственных средств следует учитывать также их разное влияние на внеклеточно и внутриклеточно (внутри фагоцитов) располагающиеся микобактерии.

При прогрессирующих формах туберкулеза на активно размножающуюся внеклеточную бактериальную популяцию выраженное антибактериальное действие оказывают практически все противотуберкулезные лекарственные средства.

По мере затихания туберкулезного процесса величина бактериальной популяции уменьшается, часть МБТ из которой сохраняется внутри фагоцитов, а другая часть переходит в состояние персистирования («спящие», «дремлющие») порой с трансформацией в L-формы.

Подавить жизнеспособность внутриклеточно расположенных микобактерий с помощью противотуберкулезных средств очень трудно, так как часть их значительно слабее действуют на МБТ внутри макрофагов. Так, канамицин обладает меньшей бактериостатической активностью на внутриклеточно медленно размножающиеся МБТ, тиацетазон и ПАСК также относятся к группе ПТЛС с невысокой внутриклеточной активностью.

В противоположность этому, пиразинамид более активен в отношении фагоцитированных микобактерий, а поэтому применяется на всех этапах лечения пациентов ТБ, особенно в фазу продолжения лечения, тем самым заняв место одного из основных и жизненно необходимых противотуберкулезных лекарственных средств после изониазида и рифампицина.

В связи с различным состоянием бактериальной популяции в последние годы весь период лечения принято делить на 2 фазы или этапа.

Первый этап (фаза интенсивной химиотерапии). Цель его назначения – подавить размножение бактериальной популяции, добиться ее количественного уменьшения (проводится в условиях туберкулезного стационара). В результате фазы интенсивной терапии происходит прекращение бактериовыделения, ликвидация клинических проявлений заболевания, уменьшение инфильтративных изменений в тканях, закрытие полостей распада. Интенсивность химиотерапии на первом этапе достигается применением минимум 4, а в случае лекарственной устойчивости МБТ и большего числа ПТЛС при ежедневном приеме, кроме того, повышением доз до максимально переносимых, но допустимых фармакопеей, внутривенным капельным и струйным введением ПТЛС, введением лекарственных средств непосредственно в очаг поражения (трансторакальные пункции, интратрахеальные вливания и др.).

Второй этап (фаза продолжения лечения) – воздействие на оставшуюся бактериальную популяцию, в большинстве своем находящуюся

внутриклеточно в виде персистирующих форм микобактерий. Главная задача этого этапа – предупредить размножение оставшихся МБТ (проводится в амбулаторных условиях). В результате фазы продолжения лечения происходит полное уничтожение МБТ с дальнейшим уменьшением воспалительных изменений и инволюцией ТБ, восстановление функциональных возможностей организма.

С декабря 1996 г. в Республике Беларусь была внедрена в практику усовершенствованная методика химиотерапии пациентов с туберкулезом легких в соответствии с рекомендациями ВОЗ по принципу контролируемой краткосрочной, стандартизированной полихимиотерапии, которая получила международное название как «стратегия Directly Observed Treatment Short-course (DOTS)». Стратегию DOTS заменила стратегия «СТОП-ТБ» («Stop-TB», «Остановить туберкулез»). Следующая и действующая ныне стратегия называется «Положить конец эпидемии ТБ» («Eliminate TB»).

Основой нового подхода к режиму полихимиотерапии является то, что у пациентов ТБ создается в очаге воспаления бактерицидная концентрация наиболее активных ПТЛС, которые воздействуют на вне - и внутриклеточно расположенные МБТ как на активно размножающиеся, так и на покоящиеся популяции. Режим химиотерапии – это определенная схема лечения, включающая комбинацию ПТЛС, длительность их приема, сроки и объем контрольных обследований в течение основной и поддерживающих фаз химиотерапии.

В соответствии с «Клиническим руководством по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм» (авторы Скрягина Е.М., Гуревич Г.Л., 2017), приказом МЗ РБ №601 от 30.05.2017 года «О применении клинического руководства в противотуберкулезной работе», международными рекомендациями у пациентов с ТБ используют два основных режима химиотерапии: стандартные режимы химиотерапии для лечения **лекарственно-чувствительного туберкулеза (ЛЧ-ТБ)** и режимы для лечения пациентов с **лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза (ЛУ-ТБ)**.

Стандартный режим лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза: **2HRZE / 4HR**

При сохранении бактериовыделения методом микроскопии по окончании второго месяца лечения фаза интенсивной терапии (интенсивная фаза лечения) продлевается до 3 месяцев, а фаза продолжения лечения до – 5 месяцев: **3HRZE / 5HR**

Дальнейшая тактика лечения пациентов зависит от ТЛЧ к ПТЛС первого ряда, проведенного на диагностических образцах мокроты, взятых в конце второго месяца лечения, результаты которого становятся доступными в конце интенсивной фазы лечения.

Интенсивная фаза лечения проводится четырьмя ПТЛС: изониазидом, рифампицином, пиразинамидом и этамбутолом. Оптимальным выбо-

ром является **ежедневный** прием ПТЛС в течение всего курса лечения и под **непосредственным** контролем. Причины удлинения основного курса лечения (в отдельных случаях):

- для пациентов с деструктивными формами ТБ и положительным посевом после 2 месяцев лечения, если чувствительность к лекарствам первого ряда сохранена;
- при ТБ нервной системы и костно-суставном ТБ курс лечения может быть продлен до 9-12 месяцев.

Мониторинг пациентов с ЛЧ-ТБ, получающих препараты первого ряда включает: бактериологические исследования (микроскопия мокроты, посев на плотные питательные среды, ТЛЧ), молекулярно-генетические методы исследования (Xpert MTB/RJF(a), LPA MTBDRplus, LPA MTBDRsl), радиологическое исследование (рентгенограмма органов грудной клетки), клиническое исследование (измерение массы тела ежемесячно, физикальное обследование, определение полей и остроты зрения и цветоощущения ежемесячно во время приема этамбутола), лабораторные исследования (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин, щелочная фосфатаза, количество тромбоцитов, креатинин, глюкоза крови), тестирование на ВИЧ, HBsAg, анти-HCV).

Химиотерапия с моно- и полирезистентностью МБТ.

Согласно «Клинического руководства по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм» (авторы Скрыгина Е.М., Гуревич Г.Л., 2017) в настоящее время используются следующие схемы лечения пациентов с моно- и полирезистентностью МБТ:

1. Устойчивость к изониазиду:

При устойчивости к изониазиду используется схема лечения: рифампицин, пиразинамид, этамбутол, фторхинолон. Минимальная продолжительность лечения в месяцах: 6-9 месяцев.

2. Устойчивость к изониазиду, этамбутолу:

При устойчивости к изониазиду, этамбутолу используется схема лечения: инъекционный ПТЛС в течение первых трех месяцев + рифампицин, пиразинамид, фторхинолон. Минимальная продолжительность лечения в месяцах: 9-12 месяцев.

3. Устойчивость к изониазиду, этамбутолу, пиразинамиду:

При устойчивости к изониазиду, этамбутолу, пиразинамиду используется схема лечения: инъекционный ПТЛС в течение первых 2-3 месяцев + рифампицин, фторхинолон, этионамид (протионамид), (пиразинамид). Минимальная продолжительность лечения в месяцах: 18 месяцев. Более длительный курс (6 месяцев) применения инъекционного ПТЛС можно использовать у пациентов с распространенным процессом для усиления схемы лечения. Пиразинамид добавляют, если чувствительность МБТ к нему не известна. Во всех схемах лечения рекомендуется исследование Xpert MTB/RIF на 0, 2 и 3 месяце лечения и при обнаружении устойчиво-

сти к рифампицину переходить на схему лечения РУ-ТБ, а также провести ТЛЧ к ПТЛС первого и второго ряда.

4. Устойчивость к рифампицину моно- или полирезистентность: используется схема терапии РУ-ТБ + изониазид. Минимальная продолжительность лечения в месяцах: не менее **20 месяцев**.

Лечение устойчивого к рифампицину туберкулеза.

В соответствии с «Клиническим руководством по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм» (авторы Скрыгина Е.М., Гуревич Г.Л., 2017) и приказом МЗ РБ № 601 от 30.05.2017 года «О применении клинического руководства в противотуберкулезной работе» для лечения РУ-ТБ используются ПТЛС II ряда из групп А, В, С, D.

Фторхинолоны обладают бактерицидным действием и являются основным компонентом ключевой схемы лечения РУ-ТБ. Фторхинолоны необходимо всегда включать в схему лечения РУ-ТБ, исключением является лишь наличие абсолютных противопоказаний. Фторхинолоны назначают в соответствии со степенью их противотуберкулезной активности в следующем порядке: $Mfx = Gfx > Lfx$.

Инъекционное ЛС второго ряда необходимо всегда включать в схему лечения РУ-ТБ за исключением абсолютных противопоказаний. ПТЛС этой группы имеют высокую вероятность перекрестной устойчивости, вводятся глубоко внутримышечно или внутривенно медленно. Если штамм МБТ устойчив к стрептомицину и канамицину, то следует назначать капреомицин, который не обладает перекрестной устойчивостью с амикацином и канамицином. В случае устойчивости ко всем ПТЛС данной группы назначают капреомицин.

При составлении схемы лечения РУ-ТБ необходимо использовать два и более из указанных ниже четырех ПТЛС из **группы С** в следующей последовательности, при наличии основания считать их эффективными: этионамид (или протионамид), циклосерин (или теризидон), линезолид и клофазимин. Группа D состоит из ПТЛС, которые не относятся к основным ПТЛС второго ряда и подразделяется на 3 подгруппы. **Пиразинамид, этамбутол и изониазид в высоких дозах** являются ПТЛС группы D1. Исключая пиразинамид, эти средства обычно добавляются к основным ПТЛС второго ряда в случае, если невозможно составить схему лечения как **минимум из 4 эффективных ЛС** из группы А-С плюс пиразинамид (всего 5 эффективных ЛС). К группе D2 относятся **бедаквилин и деламанид**. Группа D3 включает **ПАСК, имипенем/циластатин, меропенем, амоксициллин-клавулат и тиацетазон**. Эти ЛС следует использовать только в случае, если иначе невозможно составить схему лечения РУ-ТБ как из минимум 5 эффективных ПТЛС (то есть 4 основных ПТЛС второго ряда плюс пиразинамид). **Имипенем и меропенем** относятся к группе карбапенемов и назначаются только внутривенно. В режимах лечения РУ-ТБ **амоксициллин-клавулат и карбапенемы** следует всегда использовать

вместе, т.к. clavulonovaya кислота замедляет гидролиз карбапенемов. ПАСК не оказывает влияния при лечении РУ-ТБ и имеет много нежелательных реакции, вследствие чего его назначают в тех случаях, когда нет альтернативных эффективных ЛС. **Тиоацетазон** помещен в Группу Д в связи с недостатком данных в настоящее время об его эффективности при лечении РУ-ТБ. В соответствии с «Клиническим руководством по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм» (авторы Скрягина Е.М., Гуревич Г.Л., 2017) ПТЛС, используемые в схеме лечения РУ-ТБ, считаются эффективными:

- ПТЛС не включался в предыдущую схему безуспешного лечения; Чувствительность данного ПТЛС подтверждена ТЛЧ;
- отсутствует устойчивость к ЛС с известной перекрестной устойчивостью;
- у тесных бытовых и не бытовых контактов с индексным пациентом отсутствует устойчивость к данному ПТЛС;
- исследование лекарственной устойчивости на репрезентативной группе пациентов показывает, что устойчивость к данному ЛС среди группы пациентов со схожим анамнезом **маловероятна**. Этот критерий используется тогда, когда нет возможности сделать ТЛЧ, либо достоверность ТЛЧ невелика.

ЛС **не должно** использоваться в схеме лечения, если у пациента имеется известное серьезное противопоказание, связанное с взаимодействием ПТЛС, кумулятивной токсичностью, сопутствующим заболеванием, анамнезом предыдущих тяжелых аллергических реакций или другими тяжелыми нежелательными реакциями.

Продолжительность интенсивной фазы лечения (в течение которого применяется инъекционное ЛС второго ряда) составляет **минимум 8 месяцев**, и, по крайней мере, **4 месяца после негативации мокроты методом посева**. При возникновении нежелательных реакций инъекционное ЛС можно применять через день (3 раза в неделю), но только после негативации мокроты методом посева.

Продолжительность всего курса лечения пациентов с РУ-ТБ составляет **не менее 20 месяцев** для пациентов, **ранее не принимавших лечение** по поводу РУ-ТБ, и, по крайней мере, **12 месяцев после негативации мокроты методом посева**. Каждая доза принимается под наблюдением (ДОТ). Как пероральные, так и инъекционные ПТЛС назначаются **минимум 6 дней в неделю** на протяжении всего лечения.

Купирование нежелательных реакций ЛС должно быть незамедлительным и адекватным, чтобы минимизировать риск прерывания лечения и предотвратить увеличение уровня заболеваемости и смертности.

Дозировка ПТЛС должна назначаться с учетом возраста и массы тела пациента. Желательно назначать прием всех ЛС один раз в день и в полной дозе. В случае непереносимости, суточные дозы **циклосерина**,

этионамида и ПАСК могут быть постепенно увеличены в течение периода до двух недель. **Рекомендуется включить в схему лечения РУ-ТБ/МЛУ-ТБ как минимум пять эффективных ПТЛС, включая четыре из основных ПТЛС второго ряда плюс пиразинамид.** Если минимум четыре основных ПТЛС второго ряда невозможно набрать, используя только ЛС из групп **A, B и C**, то к схеме добавляются ЛС из группы **D2**, или, если это невозможно, то из группы **D3**. Пиразинамид добавляется в схему лечения по умолчанию, исключение составляют лишь случаи с подтвержденной устойчивостью, полученной в результате достоверного ТЛЧ, либо при наличии риска значительной токсичности. Если по какой-либо причине пиразинамид не может быть использован, то схему лечения можно усилить дополнительным ЛС из группы C или D (желательно D2, или, если это невозможно, то D3). ЛС из группы D1 можно добавить, если есть достаточные основания считать их эффективными.

Лечение РУ-ТБ/ШЛУ-ТБ составляется по тем же принципам, что и РУ-ТБ/МЛУ-ТБ. Отличие состоит в том, что количество эффективных ПТЛС в интенсивной фазе лечения рекомендуется увеличить до шести как минимум, и до четырех как минимум в фазе продолжения лечения. У пациентов с РУ-ТБ, с дополнительной устойчивостью к фторхинолону, но сохраненной чувствительностью, по крайней мере, к одному из инъекционных ЛС второго ряда, инъекционный ЛС должен применяться до окончания лечения при отсутствии абсолютных противопоказаний. В случаях, когда штамм устойчив ко всем инъекционным ЛС (амикацин, канамицин и капреомицин), но чувствителен к стрептомицину, то тогда следует его применять. В случае чувствительности по крайней мере к одному из инъекционных ЛС второго ряда у пациентов с ШЛУ-ТБ, его по возможности необходимо применять до окончания лечения. В случае устойчивости ко всем инъекционным ЛС можно составить схему вообще без инъекционного ЛС, либо, при невозможности составить схему из шести эффективных ЛС, следует использовать капреомицин. Общая продолжительность лечения ШЛУ-ТБ составляет не менее **24 месяцев**. При наличии показаний возможно рассмотреть применение хирургического метода лечения.

Мониторинг лечения пациентов с РУ-ТБ, получающих ПТЛС второго ряда, включает: микробиологические исследования (микроскопия, посев на плотные питательные среды, ТЛЧ, LPA MTBDRsl), радиологическое исследование (рентгенограмма органов грудной клетки), клиническое исследование (измерение массы тела ежемесячно, физикальное обследование, аудиометрия (в начале, ежемесячно во время лечения инъекционным ПТЛС, электрокардиография, определение полей и остроты зрения и цветоощущения в начале лечения этамбутолом или линезолидом), консультация психолога, психиатра-нарколога и/или психотерапевта, лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, уровень калия, магния и кальция в сыворотке крови, тиреотропный гормон, АЛТ, АСТ,

билирубин, щелочная фосфатаза, тестирование на ВИЧ, HBsAg, анти-HCV, липаза, лактат, уровень глюкозы в сыворотке крови, тест на беременность). Для предотвращения перекрестного инфицирования лекарственно-устойчивыми МБТ пациентов, находящихся в том же стационаре, необходимо обеспечить строгие меры инфекционного контроля и запрещение использования для пациентов с РУ-ТБ/МЛУ-ТБ и РУ-ТБ/ШЛУ-ТБ ингаляционных методов лечения, бронхологического обследования, а также методов респираторной поддержки и ИВЛ (данные процедуры могут применяться только по строгим показаниям при условии возможности использования разовых материалов, закрытого контура, микробных фильтров, современных методов стерилизации аппаратуры).

Лечение внелегочного туберкулеза (ВТБ) **не отличается от лечения** ЛТБ за некоторыми исключениями. При ЛЧ-ТБ нервной системы и костно-суставной системы курс лечения может быть продлен до 9-12 месяцев. При составлении лечения схемы лечения РУ-ТБ нервной системы необходимо назначать эффективные ПТЛС с хорошей способностью **проникать в ЦНС**, такие как **фторхинолоны, этионамид (протионамид), циклосерин (теризидон), линезолид, пипразинамид и изониазид**. При лечении ВТБ обоснованно применение изониазида в высоких дозах, учитывая адекватную МИК в цереброспинальной жидкости.

Мониторирование нежелательных лекарственных реакций (НЛР). При спонтанном репортировании основной целью сообщения является нежелательная лекарственная реакция, в то время как при когортном мониторинге регистрируются нежелательные явления. Приоритетом мониторинга является выявление серьезных нежелательных явлений, которые подлежат обязательному репортированию. Форма сбора данных по НЛР должна быть заполнена и направлена в республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», уполномоченное МЗ выполнять работу по фармаконадзору в Республике Беларусь. При проведении длительной химиотерапии на различных этапах лечения могут возникнуть побочные явления на прием ПТЛС, которые могут характеризоваться клиническими расстройствами и сдвигами в функциональном состоянии различных органов и систем в организме пациента.

Различают следующие типы побочного действия противотуберкулезных лекарственных средств:

- 1) аллергического типа;
- 2) токсического типа;
- 3) смешанного типа или токсико-аллергического характера;
- 4) в виде дисбактериоза, кандидомикоза и аспергиллеза.

По скорости наступления побочные реакции различают:

- 1) немедленного типа (наиболее опасные);
- 2) замедленного типа.

По способам устранения побочные реакции наблюдаются:

- 1) устранимые;
- 2) неустранимые.

I. Аллергические реакции являются индивидуальным ответом организма пациента на антиген-препарат или продукты его катаболизма. Они могут развиваться вслед за первым введением лекарств, но чаще обуславливается постепенной сенсibilизацией при его повторных приемах. Общеизвестно, что аллергические реакции возникают чаще при лечении антибиотиками, хотя могут отмечаться и на другие химиопрепараты. Наиболее частые клинические проявления аллергического характера наблюдаются в виде сыпи, зуда, повышенной температуры, эозинофилии крови, ринита, бронхоспазма, отека Квинке, анафилактического шока, синдрома Стивенса – Джонсона, а также они могут сопровождаться общим недомоганием, сосудистыми реакциями, ухудшением аппетита, тошнотой, рвотой и др. Практически все ПТЛС вызывают аллергические реакции. Тиацетазон вызывает синдром Стивенса – Джонсона.

II. Токсическое действие противотуберкулезных лекарственных средств может проявиться в ухудшении общего состояния и самочувствия пациента, но при этом чаще выявляются симптомы органотропного характера, наиболее характерные для того или иного препарата. Например, стрептомицин, канамицин, амикацин, капреомицин вызывает поражение слуха и вестибулярного аппарата (звон в ушах, головокружение, потеря слуха), почек (нефротоксичность), сердечно-сосудистые нарушения (кардиотоксическое действие), нарушение электролитов (гипокалиемия, гипомagneмия). Этамбутол, линезолид, клофазимин неблагоприятно воздействует на зрительный нерв. Изониазид вызывает периферические невриты, сердечно-сосудистые нарушения, судороги, психоневрологические расстройства. Последние чаще возникают также при приеме циклосерина. Линезолид, циклосерин, инъекционные ПТЛС также могут вызывать периферические невриты. Поражение печени токсического характера наблюдается при назначении пипразинамида, изониазида, рифампицина, этионамида. Кардиотоксическое действие вызывают бедаквилин, деламанид. Артралгии вызывают пипразинамид, бедаквилин, фторхинолоны. Нежелательной реакцией клофазимина является изменение цвета кожи (окрашивание в красный или темнокоричневый цвет).

III. Смешанные, токсико-аллергические реакции отличаются разнообразием и многосимптомностью. Наиболее типичными клиническими вариантами таких осложнений являются гепатит, нефрит, миокардит, различные невриты, диспепсии, гематологические сдвиги, сочетающиеся с аллергическими симптомами. Надо отметить, что токсикоаллергические побочные реакции носят чаще затяжное течение и значительно труднее поддаются корригирующей терапии.

IV. Дисбактериозы обычно возникают при длительном лечении антибиотиками как результат дисбаланса соотношения микробной флоры в

организме в целом или определенных локализаций. Они наиболее часто проявляются в виде молочницы полости рта и нарушений желудочно-кишечного тракта (диспепсии, расстройства стула). Диагностика побочных явлений при приеме ПТЛС чаще всего базируется на клинике. Различного рода пробы для изучения переносимости препаратов, предложенные в разное время, не всегда показательны и небезопасны. С целью профилактики и своевременной диагностики побочных действий лекарственных средств до назначения и в процессе лечения обязательным является функциональное исследование основных органов и систем (показателей гемограммы, состояния печени, функционального состояния почек, электрокардиография, проверка остроты зрения, неврологического статуса и т.д.).

Общие принципы профилактики побочного действия противотуберкулезных лекарственных средств

1. Медикаментозное лечение предпочтительно начинать в стационаре под контролем врача.
2. Тщательное изучение анамнеза и аллергоанамнеза по переносимости ПТЛС в прошлом.
3. Систематическое проведение клинического обследования состояния пациента с контролем в процессе лечения (контроль за функциональным состоянием различных органов и систем с учетом возраста, сопутствующих заболеваний и вредных привычек).
4. Последовательное назначение ПТЛС один за другим с изучением на начальном этапе лечения переносимости каждого из них.
5. Назначение с малых доз, достигая оптимальных в течение 3-5 дней.
6. Применение доз ПТЛС ниже средних оптимальных при весе менее 50 кг, в пожилом возрасте, нарушении дезинтоксикационной функции печени и выделительной способности почек.
7. Исключение нерационального сочетания ПТЛС с общностью побочных действий или взаимно усиливающих побочные действия (стрептомицин, канамицин); (этионамид и ПАСК); (этионамид и тибон).
8. Своевременное выявление сопутствующих заболеваний и целенаправленное проведение их лечения.
9. Предупреждать нежелательные явления химиотерапии, профилактически применяя курсами, прежде всего витамины и гепатопротекторы.
10. Соблюдение правильного режима жизни, рациональной диеты, прием ПТЛС до еды, после или во время еды, изменение пути их введения и т.д.
11. Применение проб на переносимость ПТЛС.

Общие принципы устранения побочного действия противотуберкулезных лекарственных средств:

1. Максимально ранняя диагностика побочных лекарственных реакций, оценка их тяжести и выяснение генеза (причины).

2. При начальных и умеренных проявлениях легких побочных реакций – назначение корректирующих и симптоматических средств с тщательным дальнейшим наблюдением и лабораторным контролем за течением возникших расстройств.
3. Временная отмена всех препаратов (особенно при перекрестной аллергии) или того препарата, который ответственен за токсичность действия. При остром развитии или тяжелом течении расстройств побочного характера обязательное назначение корректирующих и симптоматических средств с осторожным возобновлением приема противотуберкулезного лекарственного средства после полной нормализации состояния пациента.
4. Изменение путей введения лекарственных средств.
5. Немедленная отмена ПТЛС при неустраняемых побочных реакциях и назначение курса симптоматического лечения.

Методы коллапсотерапии. До внедрения в практику антибактериальных препаратов методы коллапсотерапии, а именно, искусственный пневмоторакс и пневмоперитонеум, считались наиболее эффективными в лечении легочного туберкулеза. **Коллапсотерапия** – метод лечения туберкулеза легких путем достижения постоянного или временного уменьшения объема пораженного легкого за счет введения воздуха в плевральную полость (искусственный пневмоторакс) и в брюшную полость (пневмоперитонеум). Коллапсотерапия может применяться для лечения пациентов с МЛУ-ТБ с выраженными инфильтративными изменениями в легких и полостями распада, а также при легочном кровохаркании и кровотечении.

Противопоказания к проведению коллапсотерапии:

1. Распространенные поражения в обоих легких;
2. Наличие плеврита на стороне поражения;
3. Большие размеры полостей распада, расположенных в цирротических участках легкого;
4. Дыхательная и легочно-сердечная недостаточность II-III ст.;
5. Заболевания сердечно-сосудистой системы в фазе декомпенсации.

Сущность данных методов заключается во введении с лечебной целью воздуха через иглу специального пневмотораксного аппарата в плевральную или брюшную полость в поддиафрагмальное пространство с формированием газового пузыря. Происходит частичное спадение (искусственный пневмоторакс) пораженного деструктивным процессом легкого или его поджатие (пневмоперитонеум). В таком состоянии легкое удерживают (путем периодических инсуфляций или поддуваний) до 4-6 мес. на фоне продолжающейся химиотерапии, которая остается основным методом лечения.

Лечебный эффект коллапсотерапии основан:

1. на создании относительного функционального покоя частично коллабированному легкому;
2. на уменьшении эластического натяжения легочной ткани;

на изменении лимфо-и кровообращения (лимфостаза и гемостаза) в легких под пневмотораксом, что уменьшает симптомы интоксикации и ускоряет репаративные процессы;

3. немаловажное значение имеет и чисто нервно-рефлекторный фактор, возникающий как защитная реакция организма на антифизиологическое состояние органа.

В настоящее время в условиях эффективной антибактериальной терапии показания к наложению искусственного пневмоторакса и пневмоперитонеума резко ограничены как методы довольно обременительные для пациента и врача. Как правило, методы коллапсотерапии применяются в дополнение к основной химиотерапии при свежих и обязательно деструктивных процессах в легких, если после 2-3 месячного назначения комплекса противотуберкулезных лекарственных средств не удастся достичь тенденции к закрытию каверн. При локализации каверн в верхних отделах легких показан искусственный пневмоторакс, а при локализации каверн в нижних зонах и с двух сторон – целесообразен пневмоперитонеум. Целесообразность применения коллапсотерапии повышается при плохой переносимости ПТЛС, лекарственной устойчивости к ним МБТ, наличии сахарного диабета, беременности и др. По срочным показаниям эти методы рекомендуются в случае возникновения легочного кровотечения («компрессионный» искусственный пневмоторакс).

Хирургические методы лечения туберкулеза легких. Несмотря на имеющиеся многочисленные методы лечения, не все формы туберкулеза поддаются консервативной терапии. Даже среди вновь выявленных пациентов со свежими деструктивными изменениями в легких при использовании современных методов лечения удастся закрыть полости не более чем у 80-85% пациентов. У части из них при обратном развитии формируются шаровидные образования типа туберкулем, которые при сохранении постоянной активности также не имеют тенденции к дальнейшей регрессии. Наряду с этим имеется группа пациентов с хроническим деструктивным туберкулезом и эмпиемой плевры, где эффективность консервативной терапии резко снижена. В таких случаях для приходится прибегать к хирургическим методам лечения. В основном, они показаны по поводу сформировавшихся туберкулем и незакрывшихся деструктивных процессов в легких после безуспешной или малоэффективной комплексной химиотерапии в течение 3-9 месяцев (оптимальным сроком при сохраняющейся каверне является 6 месяцев), что является одновременно и подготовительным периодом к оперативному вмешательству. В зависимости от особенностей патологического процесса в легких и плевре, а также по своей технической направленности все современные хирургические методы по оздоровлению пациентов, страдающих туберкулезом, **делятся на следующие 3 группы:**

Радикальные операции – удаление части или всего пораженного легкого (все виды резекции: частичная (краевая резекция), сегментэктомия, лобэктомия, пульмонэктомия, комбинированная резекция).

Паллиативные операции:

- коллапсохирургические (торакопластика, экстраплевральный пневмолиз);
- операции прямого вмешательства на кавернах (кавернотомия, дренаж каверны, кавернопластика);
- операции на регионарных сосудах и дренирующих бронхах.

Реконструктивные или восстановительные операции, направленные на ликвидацию последствий туберкулезного процесса в легких и бронхах (стенозы бронхов), а также осложнений основного поражения (эмпиема плевры, регидное легкое после длительного пневмоторакса или перенесенного экссудативного плеврита – плеврэктомия). Тем не менее, необходимо помнить, что любое оперативное вмешательство не бывает абсолютно радикальным, так как с удалением основного очага поражения возбудитель туберкулеза продолжает оставаться в организме и в ряде случаев может стать причиной рецидива болезни. Вот почему и в послеоперационном периоде с лечебной и профилактической целью должна продолжаться интенсивная противотуберкулезная терапия продолжительностью не менее 6 месяцев. В заключении необходимо сказать, что на сегодняшний день существуют достаточное количество разнообразных методов лечения пациентов с туберкулезом, разработаны методики комплексной консервативной терапии и хирургических вмешательств, которые позволяют достигнуть максимального излечения не только у большинства вновь выявленных пациентов, но даже и среди лиц с хроническими формами туберкулеза.

ГЛАВА 8

ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Профилактика заболеваний (греч. *prorhylaktikos* – предупредительный, предохранительный) является ведущим разделом медицины. Это система государственных, социальных, гигиенических и медицинских мер, направленных на предупреждение болезней и обеспечение высокого уровня здоровья.

Медики давно поняли, что легче предупредить развитие заболевания, нежели вылечить развившуюся болезнь. Г.А. Захарьин говорил: «Победоносно спорить с недугами масс может лишь профилактическая медицина».

ВИДЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Различают профилактику первичную и вторичную.

Первичная – это система мер, направленных на устранение причин и условий возникновения, развития болезни, повышение устойчивости организма к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды. Первичная профилактика призвана сохранять **не нарушенное** здоровье, не допускать воздействия факторов природной и социальной среды, способных вызывать патологический процесс.

Вторичная профилактика нацелена на раннее выявление заболевания, предупреждение рецидивов и прогрессирование болезни, возможных его осложнений.

Туберкулез – инфекционная болезнь и бороться с ней как в обществе, так и на уровне отдельного пациента, можно, прежде всего с помощью мер медицинского характера.

В основе борьбы с туберкулезом важное значение принадлежит первичной профилактике, заключающейся в предупреждении инфицирования человека микобактериями туберкулеза.

Во фтизиатрии принято выделять специфическую профилактику, санитарную и социальную.

Проведение профилактики туберкулеза основывается на современных представлениях о том, что человек может заболеть туберкулезом только при попадании в его организм МБТ. Однако проникновение в организм возбудителя туберкулеза – это необходимое, но недостаточное условие развития болезни. МБТ являются лишь специфической причиной, вызывающей своеобразную реакцию лишь у некоторых, наиболее восприимчивых к инфекционному агенту лиц, у которых развивается заболевание. Заболевает лишь часть инфицированных (5-15%) и преимущественно в первые 1-2 года после заражения.

Известно, что человек обладает естественной врожденной устойчивостью к туберкулезу. Высокая естественная устойчивость к туберкулезной инфекции у человека объясняется:

- активным выведением МБТ из организма;
- нормальным состоянием иммунной системы, которая обеспечивает бактерицидное действие макрофагов на МБТ, нормальных киллеров, интерферона, комплемента, интерлейкина-2, фактора, усиливающего фагоцитоз;
- высоким развитием нервной системы;
- нормальным функционированием эндокринной системы;
- состоянием соединительной ткани и ферментных систем, химизма тканей и их биологически активных веществ;
- генном контроле силы иммунного ответа.

Все эти факторы естественной врожденной защиты могут привести к полному подавлению жизнедеятельности попавших МБТ и освобождению от них.

Но, чтобы повысить естественную устойчивость человека к туберкулезной инфекции, необходима **специфическая профилактика туберкулеза**, которая включает активную вакцинацию всем детям и применение противотуберкулезных препаратов – химиопрофилактики некоторым наиболее уязвимым контингентам.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Противотуберкулезная вакцинация и ревакцинация.

Цель противотуберкулезной вакцинации – создать прививочный иммунитет на основе повышения естественной резистентности организма к туберкулезной инфекции. В настоящее время в большинстве стран мира (118) противотуберкулезная вакцинация признанный метод профилактики туберкулеза.

Основным вакцинным препаратом до сих пор остается вакцина БЦЖ. Французские ученые А. Calmette и Y. Querin (1914) получили вакцинный штамм, который был назван их именем (BCQ-bacilles Calmette, Querin). Эти ученые в течение 13 лет путем многократных последовательных пассажей (всего 230) вирулентного штамма МБТ бычьего типа на глицериновом картофеле с бычьей желчью добились значительного и стойкого снижения вирулентности МБТ. Разнообразные и многочисленные опыты на различных животных, когда заражение их вакциной БЦЖ проводилось всевозможными методами и дозами, убедили авторов в стойкой авирулентности измененного ими штамма. В 1921 году ученые применили вакцину БЦЖ новорожденному ребенку, родившемуся в семье бациллярного пациента (вводили через рот по 2 мг вакцины 3 раза через день). Ребенок хорошо перенес вакцинацию и оставался здоровым в течение пяти с

половиной лет. Авторы доказали безвредность и иммуногенность вакцины БЦЖ у детей. Применение вакцины БЦЖ декретировано Лигой Наций в 1923 году, но чуть было не сорвалось из-за трагической случайности, когда в 1930 году по недосмотру в германском городе Любеке вместо БЦЖ использовался вирулентный штамм МБТ, что привело к гибели 73 детей. Пережив шок, вакцина БЦЖ стала надежной в борьбе с детским туберкулезом.

Во всех странах продолжили изучение вакцины БЦЖ. В СССР А.И. Тогунова (1960) доказала, что БЦЖ удовлетворяет требованиям, предъявляемых к вакцинному штамму: специфичность, аллергенность, иммуногенность. Автор установила, что штамм БЦЖ обладает остаточной вирулентностью, хорошо приживается в организме животного, вегетирует в нем в основном в лимфатической системе, ограниченно размножается, вызывает ответную специфическую тканевую реакцию. Вегетирует вакцинный штамм в виде L-форм в течение 7-10 и более лет.

История вакцинации БЦЖ насчитывает уже сотни миллионов привитых. Установлено, что авирулентность штамма БЦЖ наследственно закреплена. Однако условия культивирования штамма БЦЖ в лабораториях разных стран с течением времени несколько изменили присущие свойства – появились различные субштаммы БЦЖ, различающиеся между собой остаточной вирулентностью. В основном существуют 8 субштаммов БЦЖ: французский, советский, датский, шведский, американский, бразильский, японский, чешский. Наибольшей реактогенностью обладают скандинавские штаммы – они дают резко выраженные местные прививочные реакции.

Штамм БЦЖ для СССР получил из рук Кальметта проф. Л.А. Тарасевич в 1925 г. и назвал его БЦЖ-1.

Первым препаратом была жидкая вакцина БЦЖ, срок хранения ее был 15 дней, затем количество живых бацилл в жидкой вакцине уменьшалось. Отечественные ученые в 1941 году впервые получили сухую вакцину БЦЖ с длительным сроком годности (Е.Н. Лещинская, А.М. Вакенгут).

Авторы сообщили, что в вакцине БЦЖ, высушенной в вакууме в 1,5% растворе глутамата натрия из замороженного состояния, длительно сохраняются жизнеспособные особи.

В настоящее время сухая отечественная вакцина БЦЖ-1 выпускается в виде порошка в ампулах по 1 мг, где содержится от 8 до 30 млн. жизнеспособных особей. Это составляет 20 доз, одна доза – 0,05 мг. К ампуле сухой вакцины прилагается растворитель – ампулы по 2 мл физиологического раствора. Существуют различные методы введения вакцины БЦЖ: энтеральный, накожный, внутрикожный. В большинстве стран мира в настоящее время применяется внутрикожный метод вакцинации, как наиболее экономичный и эффективный, при этом можно точно дозировать препарат. Вакцину БЦЖ принято дозировать в миллиграммах. В СНГ при-

меняется внутрикожный метод вакцинации с 1962 года, вводится единая доза сухой вакцины в количестве 0,05 мг микробных тел, разведенных в 0,1 мл физиологического раствора. Вакцину вводят строго внутрикожно в область наружной поверхности верхней трети левого плеча.

В настоящее время выпускают и вакцину БЦЖ-М для вакцинации недоношенных детей с весом выше 2000 г или имевших в родильном доме медицинские противопоказания. В ампуле с вакциной БЦЖ-М содержится 0,5 мг сухого препарата, а прививочная доза равна 0,025 мг вакцины разведенной в 0,1 мл физиологического раствора (т.е. половинная доза БЦЖ-1). Вакцина БЦЖ должна храниться при температуре 0 - +4°C в холодильнике. Срок ее годности составляет 2 года со дня изготовления. Вакцинация БЦЖ предупреждает развитие первичного туберкулеза. Вакцинация проводится в роддоме на 3-5 день жизни ребенка по назначению врача неонатолога всем здоровым детям.

Противопоказаниями к вакцинации БЦЖ и БЦЖ-М являются:

- недоношенность с весом ребенка менее 2500г для БЦЖ и менее 2000г для БЦЖ-М);
- острые заболевания;
- внутриутробная инфекция;
- гнойно-септические заболевания и генерализованные поражения кожи;
- гемолитическая болезнь новорожденных среднетяжелой и тяжелой степени;
- тяжелые поражения нервной системы;
- первичный иммунодефицит;
- злокачественные новообразования;
- генерализованная инфекция БЦЖ, выявленная у других детей в семье;
- ВИЧ-инфицирование у матери, иммунодефицитные состояния, ВИЧ-инфицирование ребенка, злокачественные заболевания крови и новообразования любой локализации.

Детям, имеющим медицинский отвод от прививок в родильном доме, через 1 месяц после окончания срока медицинского отвода проводят щадящую вакцинацию БЦЖ-М. При назначении ребенку иммунодепрессантов и лучевой терапии прививку проводят через 12 мес. после окончания лечения.

Вакцинацию БЦЖ может проводить только специально обученный медицинский персонал, имеющий допуск противотуберкулезного диспансера.

Ревакцинация БЦЖ в Республике Беларусь проводится детям в возрасте 7 лет с отрицательным результатом туберкулиновой пробы и отно-

сящимся к группе повышенного риска заболевания туберкулезом, а именно:

- детям из очага туберкулезной инфекции;
- детям, не имеющим поствакцинального рубца после вакцинации против туберкулеза;
- детям, находящимся в социально опасном положении, а также из семей, проживающих в общежитии, беженцев, мигрантов;
- дети из учреждений с круглосуточным пребыванием: учреждения дошкольного образования, учреждения общего среднего образования, а также дети из учреждений специального образования, социально-педагогических учреждений, социальных учебно-воспитательных учреждений и специальных лечебно-воспитательных учреждений;
- дети-инвалиды;
- дети, за которыми установлено диспансерное наблюдение в связи с хроническими и рецидивирующими заболеваниями органов дыхания (кроме бронхиальной астмы), мочеполовой системы, заболеваниями соединительной ткани, сахарным диабетом и другими заболеваниями.

Противопоказания к ревакцинации БЦЖ могут быть постоянные и временные.

Постоянные противопоказания:

- инфицирование МБТ;
- осложнения на предыдущее введение вакцины БЦЖ или БЦЖ-М;
- туберкулез в анамнезе;
- положительная и сомнительная реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л;
- иммунодефицитные состояния;
- ВИЧ-инфицирование ребенка, злокачественные заболевания крови и новообразования любой локализации.

К временным противопоказаниям для ревакцинации БЦЖ относятся:

- острые заболевания;
- обострения хронических заболеваний.

Интервал между постановкой пробы Манту и ревакцинации должен быть не менее 3-х дней и не более 2-х недель.

Иммунитет наступает приблизительно через 2 месяца после введения вакцины БЦЖ. На этот срок необходимо изолировать вакцинированных, проживающих в контакте с пациентом-бактериовыделителем. Особенно важно об этом помнить у новорожденных, так как первичный туберкулез у детей раннего возраста протекает тяжелее, чем в более старшем возрасте.

Живые микобактерии БЦЖ в организме размножаются и приводят к развитию длительного специфического иммунитета. З.С. Земскова и Н.Р.

Дорожкова (1984) показали, что длительное существование прививочного иммунитета обусловлено вегетированием микобактерий БЦЖ в виде L-форм. На введение вакцинного штамма микобактерий туберкулеза, в организме привитого развиваются гуморальные (синтез антител) и клеточные реакции (иммунные Т-лимфоциты атакуют МБТ). Центральным звеном приобретенной резистентности к туберкулезу является специфический Т-клеточный иммунитет. Установлено, что иммунные лимфоциты секретируют медиаторы, которые усиливают и неспецифическое, бактерицидное действие макрофагов.

Иммунологическая перестройка организма под влиянием вакцины БЦЖ прежде всего сопровождается появлением положительной пробы Манту. Помимо этого, наблюдаются и другие клинические изменения, указывающие на реакцию организма ребенка, возникшую в ответ на введение вакцины БЦЖ: преходящее увеличение периферических лимфоузлов, возможно незначительное увеличение печени, селезенки, гематологические сдвиги (нейтрофильный сдвиг влево, эозинофилия).

Местные прививочные реакции у вакцинированных и ревакцинированных детей различают по срокам их появления. У вакцинированных местная прививочная реакция обычно появляется на 3-4 неделе, у ревакцинированных реакция на месте внутрикожного введения вакцины обычно появляется раньше – на первой неделе после прививки.

Вакцину БЦЖ вводят строго внутрикожно на границе верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча. Перед введением вакцины запрещена обработка места введения йодом и другими дезинфицирующими растворами. Сразу после введения в месте инъекции появляется белая папула, которая довольно быстро исчезает (примерно через 15 – 30 минут). Затем через 4 – 6 недель в месте введения вакцин БЦЖ и БЦЖ-М появляется инфильтрат диаметром 5 – 10 мм с небольшим узелком в центре. Инфильтрат образован эпителиоидными клетками и макрофагами, густыми скоплениями лимфоидных клеток по периферии. Среди эпителиоидных клеток иногда встречаются гигантские клетки Пирогова-Лангханса. Иногда в центре инфильтрата появляется небольшой некроз с незначительным серозным отделяемым, который затем покрывается корочкой. К концу третьего – четвертого месяца у 90 – 95 % детей на месте прививки формируется поверхностный рубчик. В случае, когда вакцинация проведена эффективно, размер рубчика составляет от 6 до 10 мм. Таким образом, сформированный рубчик свидетельствует о закончившихся процессах иммуногенеза. По этим кожным знакам легко контролировать правильность проведенной внутрикожной прививки.

Наблюдение за развитием поствакцинального рубчика проводят через 1, 3, 6 и 12 месяцев после введения вакцины. Результаты наблюдения (наличие папулы, рубчика, его размеры, состояние регионарных лимфатических узлов) отмечают в ф. 112-у, 026-у.

Показания для направления к фтизиатру по результатам наблюдения за постпрививочной реакцией на БЦЖ является: изъязвление на месте введения вакцины, инфильтрат более 10мм или увеличение более 10 мм одного из регионарных лимфоузлов (подмышечных, над- и подключичных, шейных слева), длительно (свыше 6 мес.) не заживающая местная прививочная реакция. Консультация фтизиатра показана также детям со случайно выявленными левосторонними подмышечными, над- и подключичными лимфаденитами, детям с «виражом» туберкулиновой пробы, детям с гиперергическим характером туберкулиновой чувствительности, детям с частыми простудными заболеваниями, с наличием костного очага, расцененного как остеомиелит, хронических синовитов и артритов (Кривonos П.С. и соавт. Диагностика, лечение и профилактика туберкулеза у детей/ Пособие для врачей. – Минск, 2012. – с.111).

Осложнения после вакцинации и ревакцинации БЦЖ обычно носят местный характер и встречаются сравнительно редко. Частота осложнений не превышает 0,01-0,03%.

Согласно классификации ВОЗ выделяют 4 группы осложнений, возникающих при вакцинации БЦЖ:

1 категория – локальные кожные поражения в месте введения вакцины (подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы) и регионарные лимфадениты;

2 категория – персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода (оститы, поражения кожи и др.);

3 категория - диссеминированная БЦЖ-инфекция с генерализованным поражением и летальным исходом.

4 категория – пост-БЦЖ-синдром: клинические проявления аллергического характера, возникшие в первые часы или дни после вакцинации БЦЖ (узловатая эритема, кольцевидная эритема, сыпи и т.п.).

Причинами осложнений могут быть нарушение техники внутрикожного введения вакцины, аллергия, повышенная реактогенность вакцины, иммунодефицитные состояния.

Клинические проявления регионарного лимфаденита (чаще подмышечные, иногда шейные, над- или подключичные с левосторонней локализацией, встречаются в основном у детей раннего возраста) - увеличение лимфатических узлов, консистенция которых вначале мягкая, эластическая, позже плотная; пальпация узлов безболезненна; кожа над ними не изменена или розоватого цвета; может сопровождаться казеификацией с прорывом казеозных масс наружу и образованием свища с умеренным или обильным гнойным отделяемым. Сроки возникновения - через 2-4 месяца после вакцинации.

Инфильтрат развивается через 1-2 месяца в месте введения вакцины: в центре может быть изъязвление размером 15-30мм и более, может сопровождаться увеличением регионарных лимфатических узлов.

Холодный абсцесс: опухолевидное образование без изменения кожи над ним; пальпация безболезненна, в центре определяют флюктуацию; нередко сопровождается реактивным увеличением подмышечных лимфатических узлов или изъязвлением (в случае несвоевременного диагностирования холодного абсцесса и его самопроизвольного вскрытия). Развивается через 1-3 месяца после прививки.

Язва - дефект кожи и подкожно-жировой клетчатки в месте введения вакцины: размер язвы от 10 до 20 - 30 мм в диаметре края подрыты, инфильтрация вокруг выражена слабо, дно покрыто гнойным отделяемым.

Келоидный рубец (опухолевидное образование в месте введения вакцины, возвышающееся над уровнем кожи). В отличие от рубца, формирующегося при нормальном течении вакцинного процесса, келоид имеет плотную, иногда хрящевидную консистенцию, в толще келоида имеются хорошо видимые при осмотре капилляры, форма рубца округлая, эллипсоидная, иногда звездчатая; поверхность гладкая, глянцевая; окраска от бледно-розовой, интенсивно розовой с синюшным оттенком до коричневатой; сопровождается чувством зуда в его области, к зуду присоединяются болевые ощущения. Чаще развивается после повторного введения вакцины.

Оститы - поражение костной системы (клиническая картина соответствует очагу поражения, морфологически - туберкулезное воспаление). Критерием, позволяющим предположить оствакцинальную этиологию специфического процесса, является наличие в анамнезе вакцинации БЦЖ в течение последних 2-х лет и поствакцинального рубчика, ограниченность очага поражения, отсутствие изменений со стороны других органов и систем (органы дыхания, лимфоузлы), малосимптомное течение на фоне значительных рентгенологических изменений костно-суставной системы, отсутствие контакта с пациентом с ТБ, отрицательный результат теста с гамма-интерфероном.

Таким образом, противотуберкулезный иммунитет при вакцинации БЦЖ имеет следующие особенности: он нестерильный, вакцина БЦЖ заставляет сам организм активно вырабатывать защитные функции. Однако иммунитет при туберкулезе относительный, т.к. вакцинация и ревакцинация не предупреждают заболевания при массивной суперинфекции в случае тесного контакта с бактериовыделителем. Предполагается создать вакцину из отдельного клона ДНК клетки Т-лимфоцитов, который сможет почти бесконечно воспроизводить специфическое антитело, что поможет отказаться от применения живой вакцины.

Исследовательская группа ВОЗ подытожила практический опыт вакцинации БЦЖ во всех регионах мира и пришла к заключению, что вакцина БЦЖ доступна, достаточно эффективна как защитное средство против туберкулеза человека, особенно среди детей младшего возраста. Так или иначе, в борьбе с туберкулезом вакцина БЦЖ не может конкурировать

с социальными и санитарными мерами, а лишь дополняет их. После вакцинации не возникают тяжелые формы первичного туберкулеза, такие, как менингит, милиарный туберкулез. Вакцина БЦЖ повлияла на такие важные эпидемиологические показатели, как степень инфицированности, заболеваемости, смертности, снизив эти показатели на 80%.

Однако, когда риск повторного заражения велик, защитного эффекта от вакцины БЦЖ ожидать трудно, т.к. вероятность развития заболевания в результате экзогенной реинфекции одинакова у вакцинированных и невакцинированных. Это объясняется особенностью иммунитета, который сложился к моменту вторичного заражения. При такой ситуации для профилактики туберкулеза более важны химиопрофилактика и проведение санитарных мероприятий.

ХИМИОПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Важную роль в предупреждении туберкулеза у здоровых лиц из группы повышенного риска, особенно среди детей и подростков, играет химиопрофилактика, которая в нашей стране проводится с 1962 года. Считается, что химиопрофилактика может снижать риск развития активного туберкулеза в 5 – 7 раз.

Химиопрофилактика в настоящее время проводится инфицированным людям. Ее цель – снизить заболеваемость туберкулезом у лиц уже впервые инфицированных (виражных), снизить чувствительность к туберкулину у людей с гиперергическими туберкулиновыми пробами и воздействовать на экзогенную суперинфекцию у людей с положительной туберкулиновой пробой, находящихся в контакте с бактериовыделителями.

Показания для химиопрофилактики

Химиопрофилактика назначается:

- детям до 14 лет, находящимся в семейном, родственном и квартирном контакте с лицом, больным активным туберкулезом (как с бактериовыделением, так и без бактериовыделения) или из «очагов смерти» от недиагностированного туберкулеза в случае наличия у таких детей положительной туберкулиновой пробы (папула 5мм и более);
- детям и подросткам с виражом туберкулиновой пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л;
- детям и подросткам с гиперергическими реакциями на пробу Манту с 2ТЕ ППД-Л (диаметр папулы 17 мм и более, а также при наличии некроза, везикулы, лимфангоита независимо от размера папулы);
- туберкулиноположительным детям после перенесенных тяжелых детских инфекций (корь, коклюш, ветряная оспа и др.);

- туберкулиноположительным детям при длительном лечении (1 месяц и более) большими дозами кортикостероидных и цитостатических препаратов, после трансплантации органов. Необходимо обратить внимание, что при длительной стероидной терапии поддерживающими дозами химиопрофилактика не проводится;
- детям с впервые выявленными посттуберкулезными изменениями во внутригрудных лимфоузлах и наличии дополнительных факторов риска по туберкулезу;
- у ВИЧ-инфицированных.

Методика химиопрофилактики

Перед назначением химиопрофилактики все лица из групп риска проходят клинко-рентгенологическое обследование в противотуберкулезном диспансере (кабинете) для исключения активного туберкулеза.

Основным препаратом для проведения химиопрофилактики является **изониазид**. Длительность одного курса химиопрофилактики обычно составляет 6 - 9 месяцев. Изониазид назначается детям и подросткам в дозе 10 - 15 мг/кг в сутки (максимум 300мг). Взрослым назначают 0,3г изониазида в сутки. Суточная доза изониазида назначается в один прием через 15-20 минут после ужина ежедневно или через день (интермиттирующий метод).

В случае появления побочных реакций на изониазид (эозинофилия, аллергические дерматиты, парестезии, головокружения, боли в сердце и др.) последний отменяется. Проводится десенсибилизирующая терапия антигистаминными препаратами. Через 3 – 5 дней начинают прием изониазида с ½ дозы, на которую развилась побочная реакция.

Лицам, перенесшим вирусный гепатит, химиопрофилактика назначается не ранее, чем через 6 месяцев после исчезновения клинических проявлений гепатита.

Организация химиопрофилактики

Химиопрофилактика назначается и контролируется фтизиатрами. Осуществляют химиопрофилактику медицинские сестры (участковые, процедурных кабинетов, здравпунктов, фельдшера ФАПов).

Перед проведением химиопрофилактики проводится беседа с людьми, им объясняется цель и значение химиопрофилактики, важность регулярного приема изониазида.

Необходимо организовать контроль за проведением химиопрофилактики (прием препаратов в присутствии средних медработников, под контролем родственников). Дети и подростки могут принимать изониазид в яслях-садах, школах-интернатах, общеобразовательных школах под контролем медицинского персонала этих учреждений.

Противопоказаниями к химиопрофилактике являются эпилепсия, ишемическая болезнь сердца, декомпенсированные пороки сердца, органические заболевания печени и почек с нарушением их функции, беременность.

Сведения о химиопрофилактике (суточная доза, дата начала и дата окончания) регистрируются в процедурном листе и медицинской карте амбулаторного пациента.

САНИТАРНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Основным источником заражения туберкулезом является пациент, страдающий туберкулезом, а при неблагоприятной эпизоотической обстановке – животные и птицы, больные туберкулезом. Заражение туберкулезом происходит аэрогенным, алиментарным, контактным путями. Биологические особенности МБТ позволяют им сохранять вирулентные свойства на объектах внешней среды длительное время (1 год и более). МБТ сохраняются долго в земле, снегу, во льду, устойчивы к действию спирта, щелочей, кислот.

Проведение санитарной профилактики требует уточнения понятий: что такое туберкулезный очаг, кого следует считать контактами, как оценить массивность бактериовыделения и жилищные условия пациента.

Под эпидемическим очагом туберкулеза (очагом туберкулезной инфекции) понимается место пребывания источника МБТ вместе с окружающими его людьми и обстановкой в тех пределах пространства и времени, в которых возможно возникновение новых заражений и заболеваний. Временные границы существования очага включают себя два срока – весь период общения с источником МБТ и продолжительность периода инкубации у контактных лиц (около 2 лет от момента заражения).

Различают бытовые и производственные очаги туберкулезной инфекции. **Бытовой очаг туберкулезной инфекции** – это место постоянного проживания пациента открытой формой туберкулеза, т.е. выделяющего в окружающую среду МБТ с мокротой, мочой, гнойным отделяемым из свищей, менструальной кровью. Такой пациент называется бактериовыделителем. **Контактами** являются люди, проживающие в общей квартире с бактериовыделителем, а также люди в местах компактного пребывания (школы, больницы, пенитенциарные учреждения и др.), где имелся продолжительный контакт с источником бактериовыделения. Дети и подростки, проживающие с пациентами, страдающими активными формами туберкулеза, даже без бактериовыделения, также считаются контактами.

По массивности бактериовыделение бывает обильным, скудным, условным (формальным).

Массивное, обильное бактериовыделение характеризуется обнаружением МБТ у пациента методом микроскопии или посевом более 100 колоний.

Скудное бактериовыделение считается в тех случаях, когда в выделениях пациента обнаруживают МБТ только методом посева и не более 20 колоний.

Формальным (условным) бактериовыделением признается пациент, у которого в результате лечения достигнуто прекращение бактериовыделения, что подтверждено двухкратными отрицательными бактериоскопическими и культуральными исследованиями с промежутком в 2-3 месяца в течение 4-6 месяцев от момента первого отрицательного исследования. При хроническом деструктивном туберкулезе формальным бактериовыделением считается пролеченный больной, у которого абациллирование подтверждено многократными бактериоскопическими и культуральными исследованиями в течение 1,5 лет от момента первого отрицательного исследования.

Жилищные условия оценивают как неудовлетворительные: при сыром и тесном помещении, проживании пациента в общежитии, коммунальной квартире, в одной комнате с детьми и подростками.

Эпидемическая опасность очагов неодинакова. Выделяют **четыре группы очагов туберкулезной инфекции**. В основу деления положены следующие критерии: массивность бактериовыделения, наличие ЛУ у источника, наличие в очаге детей, подростков, беременных, жилищные и санитарно-гигиенические условия, соблюдение пациентами правил санитарной гигиены.

К первой, наиболее эпидемически опасной группе, относят очаги с высоким риском заражения. В таких очагах выявлены пациенты с бактериовыделением и имеет место хотя бы один из нижеперечисленных неблагоприятных факторов или их сочетание:

- выявление МБТ у источника инфекции методом бактериоскопии;
- выявление у источника инфекции туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя;
- выявление у источника инфекции ВИЧ-ассоциированного туберкулеза;
- в очаге проживают детей и подростков;
- в очаге проживают беременные;
- имеют место грубые нарушения пациентом противоэпидемического режима;
- плохие жилищные условия (проживание в общежитии, коммунальных квартирах, учреждениях закрытого типа и т.п.);
- «очаги смерти», т.е. пациент, явившийся источником инфекции умер до или после начала проведения лечебных мероприятий.

Ко второй, эпидемически менее опасной группе относят **очаги с минимальным риском заражения.** В таких очагах выявлены пациенты, у которых МБТ выявлено только методом посева, отсутствуют дети и подростки и соблюдается санитарно-гигиенический режим. Это социально благополучные очаги.

К третьей, потенциально эпидемически опасной группе, относят очаги, в которых проживают пациенты с активным туберкулезом органов дыхания:

- без установленного при взятии на учет бактериовыделения, но проживающие с детьми;
- с внелегочными локализациями туберкулеза.

Четвертую группу очагов составляют очаги, где находится пациент с туберкулезом без бактериовыделения или с формальным (условным) бактериовыделением и имеются только взрослые контакты, а также отсутствуют любые отягощающие факторы.

Частные хозяйства, в которых выявлен туберкулез у сельскохозяйственных животных, признаются эпидемически опасными и включаются в IV группу. Лица, контактировавшие с больными животными, находятся под наблюдением в течение 1 года после забоя животного.

Принадлежность очага туберкулеза к той или иной группе определяет участковый фтизиатр при участии врача-эпидемиолога, которые должны посетить очаг инфекции в течение первых трех дней с момента выявления источника инфекции. В процессе посещения дается оценка риска заражения в очаге, проводится классификация очага и составляется план оздоровления очага туберкулезной инфекции.

Комплекс профилактических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции включает: работу с бактериовыделителем (его госпитализация и лечение, изоляция в пределах очага), работу с контактами, проведение текущей и заключительной дезинфекции.

Работа с пациентами заключается в изоляции путем госпитализации в туберкулезный стационар и его интенсивном контролируемом лечении, санитарно-гигиеническом воспитании пациента и членов их семей.

Изоляция бацилловыделителя обязательна на срок, необходимый для получения стойкого положительного результата, т.е. прекращения выделения МБТ. Бацилловыделитель должен иметь индивидуальные постель, белье, посуду, которые подвергаются тщательной обработке дезинфицирующими средствами.

Пациент должен соблюдать этикет кашля: прикрывать при кашле рот платком или рукой, отворачиваться при кашле, мокроту откашливать в индивидуальные контейнеры с завинчивающимися крышками, сжигать бумажные носовые платки после употребления. Квартиру пациента необходимо проветривать, ежедневно убирать влажным способом. Хорошим и простым методом обеззараживания является проветривание и вы-

вешивание на солнце одеял, шерстяных и хлопчатобумажных вещей, т.к. прямой солнечный свет убивает МБТ в течение 5 минут, в то время как в темных помещениях МБТ сохраняются жизнеспособными годами. Бациллярному пациенту, находящемуся дома, необходимо выдавать 2 карманные плевательницы (одна находится в употреблении, другая – в дезинфекции). Диспансер выдает пациенту и дезинфицирующие средства, которые доставляет ему медицинская сестра.

В случае, если пациент с бактериовыделением отказывается от госпитализации или лечения, нарушает больничный режим, то он подлежит оформлению и направлению по решению суда на принудительное лечение в соответствии с Законом Республики Беларусь «О медицинской помощи лицам, имеющим заболевания, представляющие опасность для здоровья населения, ВИЧ, гарантиях прав при ее оказании».

Наблюдение за лицами, находящимися в контакте с бацилловыделителями, начинается с их учета. Все лица, контактирующие с пациентами, страдающими туберкулезом, должны быть обследованы в диспансере в течение 14 дней после установления у пациента диагноза туберкулеза с бактериовыделением. Дети должны быть обследованы в течение 14 дней после установления у пациента (источника инфекции) диагноза туберкулеза **независимо** от наличия либо отсутствия бактериовыделения.

Приоритетной задачей является не только выявление контактов, проживающих с источником инфекции, но также среди друзей, коллег по работе, друзей, т.е. лиц, с которыми источник инфекции тесно общался в последнее время.

На начальном этапе контактам проводится осмотр фтизиатра, 2-х кратное бактериоскопическое исследование мокроты на БК, общие анализы крови и мочи, туберкулиновая проба с 2ТЕ ППДЛ и/или Диаскин-тест (лицам до 30 лет), флюорография, исследование ВИЧ-статуса. При исключении у контактов туберкулеза их рассматривают как «здоровые контакты» и ставят на учет в IV группу диспансерного наблюдения, в которой выделяют две подгруппы. В IVA группе наблюдаются дети и взрослые, находящиеся в контакте с бактериовыделителями, в IVБ - дети, находящиеся в контакте с больными активным туберкулезом без бактериовыделения. Частота повторных обследований контактов не реже 1 раза в 6 месяцев. Контакты находятся под наблюдением в IV группе в течение всего срока контакта с бацилловыделителем. В случае смерти пациента от туберкулеза, контакты наблюдаются дольше: взрослые в течение 1 года, а дети – в течение 2 лет после смерти пациента-источника инфекции.

Показана изоляция детей от бацилловыделителя путем помещения их в детские учреждения. В Республике Беларусь созданы санаторные круглосуточные сады-ясли, школы-интернаты, куда направляют детей из очагов туберкулезной инфекции. В этих детских учреждениях проводится химиопрофилактика, осуществляют общие оздоровительные мероприятия

(организация полноценного питания, проведение закаливающих процедур, лечение сопутствующих заболеваний). Для детей и подростков желательно организовать полноценный летний отдых в загородных условиях. Дети раннего возраста могут быть изолированы в дом ребенка. Всем лицам, находящимся в контакте с бактериовыделителем, проводится химиопрофилактика

Здоровым новорожденным из очагов туберкулезной инфекции, не вакцинированным БЦЖ в роддоме, проводится туберкулиновая проба с 2ТЕ ППДЛ и при отрицательной туберкулиновой реакции проводится вакцинация БЦЖ-М. Новорожденные, а также неинфицированные туберкулезом контакты всех возрастов подлежат обязательной изоляции после вакцинации (ревакцинации) БЦЖ сроком на 2 месяца.

Необходимо предусмотреть улучшение жилищно-бытовых условий. Важно, чтобы при предоставлении изолированной жилой площади была возможность выделить в квартире отдельную комнату для пациента, страдающего туберкулезом.

В очагах туберкулезной инфекции проводятся **текущая и заключительная дезинфекции**. Проводить дезинфекцию надо со всей тщательностью, так как МБТ относятся к микроорганизмам, устойчивым к различным физическим и химическим воздействиям.

Текущую дезинфекцию на дому в городе организуют сотрудники противотуберкулезных учреждений, в сельской местности – сельский врачебный участок. Проводится текущая дезинфекция самим пациентам или взрослыми членами семьи.

Заключительную дезинфекцию проводят работники дезинфекционного отдела городских и районных Центров гигиены и эпидемиологии во всех случаях выбытия пациента из очага: в больницу, санаторий, при перемене места жительства до переезда с обработкой квартиры или комнаты с вещами и после переезда (обработка пустой комнаты), перед возвращением родильниц из родильного дома, перед сносом старых домов, где проживали пациенты, страдающие туберкулезом, в случае смерти пациента от туберкулеза на дому.

Для проведения **текущей дезинфекции** медперсонал противотуберкулезных учреждений обучает пациента и членов семьи, ухаживающих за ним, правилам личной гигиены, методам дезинфекции, выдает плевательницы и дезинфицирующие средства. Кратность посещения очага зависит от его эпидемической опасности. Контроль за проводимой работой осуществляют эпидемиолог, врач и медсестра фтизиатрического участка. Объектами текущей дезинфекции являются плевательницы, посуда, белье, мокрота. В квартире проводится ежедневная влажная уборка при открытых дверях и окнах с обязательным использованием дезинфицирующих средств. В целях максимальной изоляции пациенту выделяют комнату или часть ее (отгороженную ширмой), кровать, вешалку для верхней одежды,

полотенце, посуду, белье. В комнате пациента максимально ограничивают число предметов, убирают ковры, оставляют вещи, легко поддающиеся чистке, обеззараживанию. Посуду после каждого приема пищи обеззараживают, затем моют в проточной воде. Мокроту пациент собирает в плевательницу, при выходе из дома он вкладывает плевательницу в футляр из мягкой ткани для предохранения от возможного загрязнения кармана при сборе мокроты. Другая плевательница, ранее заполненная мокротой, - обеззараживается. Грязное белье, спецодежду помещают в бак с плотной крышкой или матерчатый мешок из прочной ткани отдельно от белья членов семьи, обеззараживают в емкостях из расчета на 1 кг сухого белья 5 л дезинфицирующего раствора или воды (при кипячении), затем прополаскивают и стирают. При текущей дезинфекции используют 2% раствор соды (кипячение в течение 15 минут), сухую известь 0,5 кг/м² в течение 120 минут (5% хлорамин в течение 6 часов). Для дезинфекции белья, обработки квартиры используют растворы соды, хлордезина, сульфохлорантина, дихлора-1, хлорбетанафтола, хлорамина и др.

Заключительную дезинфекцию проводят сотрудники дезинфекционного отдела Центра гигиены и эпидемиологии не позднее 6-12 часов со времени получения заявки от противотуберкулезного диспансера. Мокроту, посуду, белье обеззараживают так же, как при текущей дезинфекции. Пол, стены, двери, предметы обстановки орошают дезинфицирующим раствором (орошают при расходе растворов 500 мл на 1 м³). Носильные вещи, подушки, одеяла, матрацы обрабатывают пароформалиновым методом (57-59°C в течение 120 мин.), паровоздушным методом (80-90°C в течение 30 мин.).

Таким образом, пациент и члены семьи должны твердо усвоить, что МБТ очень устойчивы во внешней среде и погибают только при длительном воздействии прямых солнечных лучей, высоких температур и хлорсодержащих веществ.

На каждого бациллярного пациента врач составляет диспансерную историю болезни и заполняет «Экстренное извещение об острозаразном заболевании» (форма 58-у) и направляет в территориальный центр гигиены и эпидемиологии не позднее чем через 24 часа с момента выявления МБТ. Участковая медсестра составляет «Карту участковой медицинской сестры противотуберкулезного диспансера» (учетная форма № 85-у), самостоятельно осуществляет патронаж пациента, фиксируя данные о характере туберкулезного очага в контрольной карте не реже 1 раза в месяц. После выявления бацилловыделителя в первые 3 дня эпидемиолог, фтизиатр и участковая медицинская сестра диспансера посещают очаг и составляют совместный план оздоровления очага туберкулезной инфекции. В план включаются мероприятия по изоляции пациента, его лечению, профилактические меры среди контактных лиц, вопросы санитарной пропаганды. Совместно устанавливается эпидемический тип очага. В дальнейшем при

выполнении этого плана эпидемиолог осуществляет контролирующую функцию, противотуберкулезный диспансер – исполняющую.

Санэпидслужба, получив экстренное извещение по форме №58-у, обязана провести эпидобследование и завести «Карту эпидобследования очага». Эпидемиолог посещает очаги в зависимости от эпидемической опасности. Санэпидслужба обеспечивает диспансерные учреждения запасом дезсредств для проведения текущей дезинфекции. Наблюдение за очагами эпидемиолог прекращает после абациллирования пациента. Очаг перестает наблюдаться, когда участковый фтизиатр снимает пациента с эпидемического учета. В случае смерти бактериовыделителя или выявления заразной формы туберкулеза после смерти при вскрытии, очаг наблюдается в течение года.

Снятие бактериовыделителя с эпидучета допустимо лишь при затихании процесса, наступившего в результате эффективно проведенного основного курса химиотерапии или после успешной операции, но не ранее, чем через 12 месяцев после прекращения бактериовыделения. Задержка бактериовыделителей на эпидучете после исчезновения МБТ еще на 6-12 месяцев сверх указанного выше срока показана при:

- неполноценно проведенном лечении;
- наличииотягощающих факторов (неблагоприятные условия быта, алкоголизм, наркомания, психические заболевания, сахарный диабет, длительная стероидная терапия, беременность, послеродовой период);
- при неблагоприятном исходе хронических деструктивных процессов с большими остаточными изменениями.

Производственными эпидочагами считаются:

- противотуберкулезные учреждения (диспансеры, больницы, санатории);
- детские коллективы, где выявлен пациент активным туберкулезом;
- производственные, трудовые коллективы, где выявлен или работает пациент заразной формой туберкулеза;
- животноводческие фермы, хозяйства, неблагополучные по туберкулезу, в которых при обследовании крупного рогатого скота методом туберкулинодиагностики, выявляют больных животных.

В противотуберкулезных учреждениях должны постоянно соблюдаться меры инфекционного контроля, которые включают целый комплекс мероприятий: меры административного, инженерного и индивидуального контроля.

В детских коллективах, где выявлен пациент активным туберкулезом, проводятся следующие профилактические мероприятия:

- пациент немедленно изолируется;
- в помещениях проводится заключительная дезинфекция;
- обслуживающий персонал обследуется на туберкулез;

– дети, находившиеся в контакте с пациентом, страдающим туберкулезом, берутся на учет как «контакты» и наблюдаются в течение года.

В трудовых коллективах, где выявлен пациент заразной формой туберкулеза, проводятся профилактические мероприятия:

- пациент немедленно госпитализируется;
- на месте работы проводится заключительная дезинфекция;
- лица, находившиеся в контакте с пациентом, страдающим туберкулезом, берутся на учет и подлежат рентгенологическому обследованию.

В животноводческих фермах, неблагоприятных по туберкулезу, проводят:

- постоянное наблюдение за персоналом, обслуживающим животных;
- ежегодное флюорографическое обследование, бактериологическое исследование мочи на наличие МБТ;
- эпидемиологическое обследование для установления источника заражения;
- мероприятия по ликвидации очага инфекции.

СОЦИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Социальная профилактика туберкулеза обеспечивается государством, его экономикой и отражена в основном законе «Конституции». В функцию государства входит забота о здоровье населения, создание хороших условий труда на производстве, обеспечение достойного уровня жизни населения, забота о полноценном отдыхе людей, создание спортивных сооружений для занятий спортом и закаливание подрастающего поколения, охране окружающей среды. Еще в СССР были приняты законы для борьбы с туберкулезом, которые и в настоящее время сохраняют свою актуальность:

- в 1923 году был принят Устав по профилактике туберкулеза скота;
- в 1924 году об изоляции бациллярного пациента, страдающего туберкулезом в отдельные квартиры с правом на дополнительную жилую площадь в 10 м²;
- в 1925 году – закон об обязательном рентгенологическом обследовании лиц, профессия которых связана с пищевыми продуктами. В настоящее время приняты постановления и узаконены ежегодные рентгенологические обследования всех лиц, относящихся к обязательным контингентам;
- в 1934 году – обязательное систематическое обследование населения на туберкулез один раз в два года;
- 1961-1962 гг. – об обязательной внутрикожной вакцинации БЦЖ новорожденных.

Государство выделяет средства для бесплатного лечения пациентов, страдающих туберкулезом не только в стационарных, но и в амбулаторных условиях.

Изданы постановления, где указываются, что пациенты, страдающие туберкулезом, имеют право на первоочередное получение изолированной жилой площади. Это особенно касается лиц, проживающих в общежитиях, многонаселенных коммунальных квартирах, где имеются дети до 14 лет.

Для пациентов с асоциальным поведением, представляющих эпидемическую опасность для окружающих и уклоняющихся от лечения, созданы специальные стационары с принудительным лечением.

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ВОСПИТАНИЕ И САНИТАРНОЕ ПРОСВЕЩЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ

Санитарное просвещение проводится в самых разнообразных формах: бесед врача с пациентом, специальных патронажных посещений медработниками семей, демонстрации кинофильмов, передач по радио, телевидению, чтению лекций, издание брошюр, выступление в прессе.

Образование пациентов, страдающих туберкулезом, имеет важное значение. При проведении бесед с пациентами, страдающими туберкулезом можно осветить следующие вопросы:

- как можно заразиться туберкулезом;
- поведение пациента открытой формой туберкулеза в повседневной жизни;
- как надо лечиться при туберкулезе;
- как можно предупредить обострение болезни;
- личная гигиена пациента, страдающего туберкулезом и членов его семьи;
- туберкулез и вредные привычки;
- качество питания и туберкулез.

В лекциях для населения предлагаются темы:

- профилактика туберкулеза;
- раннее выявление туберкулеза;
- клинические признаки туберкулеза;
- «угрожаемые контингенты» по заболеванию туберкулезом.

Гигиеническое воспитание пациентов проводится врачами в противотуберкулезных учреждениях и при посещении пациентов на дому. Беседы медицинской (патронажной) сестры при посещении ею очага туберкулезной инфекции должны касаться вопросов правильного обращения с мокротой, уходом за жилищем, личной гигиены пациента и членов его семьи, оптимального питания, режима, охраны детей от заражения, борьбы с вредными привычками.

Цель санитарно-просветительной работы – пропаганда здорового образа жизни: занятий спортом, правильной организации режима труда и отдыха, закаливания организма.

ГЛАВА 9

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ВО ФТИЗИАТРИИ: ЛЕГОЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ. СПОНТАННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Легочное кровотечение: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика.

Легочное кровотечение – частое осложнение легочной и внелегочной патологии. Данное осложнение встречается как при туберкулезе, так и при неспецифических заболеваниях легких. Легочные кровотечения и кровохарканья туберкулезной этиологии, составляют 80-90% всех легочных кровотечений [Кошечкин В.А. Туберкулез (учебное пособие), 2007, с.217]. По данным других авторов, основной причиной легочных кровотечений являются хронические неспецифические заболевания легких [Перельман М.И., 2010].

До настоящего времени легочное кровотечение представляет для врача сложную диагностическую и терапевтическую задачи, а также ставит ряд проблем, требующих срочного решения. Для решения этих проблем необходимо понимать патогенез, причину этого осложнения, точную локализацию источника кровотечения, применять рациональные методы медикаментозной терапии, использовать радикальные и эндоскопические методы гемостаза.

Причины развития легочного кровотечения:

1. Хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь, буллезная болезнь легких, абсцесс, гангрена легкого и другие неспецифические заболевания легких.
2. Туберкулез легких.
3. Опухоль бронха или легкого (чаще злокачественная).
4. Грибковые заболевания легких (аспергиллома).

Классификация степени кровотечения в зависимости от объема кровопотери:

1. Малое легочное кровотечение – до 100 мл в течение суток.
2. Среднее (умеренное) – до 500 мл в течение суток.
3. Массивное легочное кровотечение – более 500 мл в течение суток.
4. Профузное – выделение более 500 мл крови одномоментно, встречается редко (например, при прорыве аневризмы аорты в бронх под давлением).

Клиника. Характерными симптомами легочного кровотечения являются выделение крови при кашле. В анамнезе пациенты указывают на заболевания легких. Необходимо подчеркнуть, что туберкулез легких (ча-

ще деструктивные формы туберкулеза) не является основной причиной легочного кровотечения. Основными причинами в настоящее время считают хронические неспецифические заболевания легких. Для поведения пациента характерно резкое возбуждение, ощущение страха смерти, состояние асфиксии, нарастающая одышка. Предвестниками легочного кровотечения у пациента, как правило, являются кровохарканье, ощущение «теплой струи», клототания и жжение в груди.

Кровь, выделяющаяся при кашле, на вид алая, пенная, при кровотечении из сосудов малого круга кровообращения цвет крови имеет более темный цвет. При объективном обследовании у пациента происходит снижение артериального давления, частый пульс. При аускультации определяются хрипы в легких. В последующие 1-3 дня выделяется мокрота с примесью крови. Как правило, реакция крови щелочная, примеси в мокроте отсутствуют.

При рентгенологическом исследовании выявляется патология органов грудной клетки; при эндоскопическом исследовании – сгустки крови в гортани, трахеи, бронхах, эрозии, язвы, грануляции, опухоли.

Дифференциальная диагностика легочного кровотечения проводится в основном с желудочным кровотечением. Данные представлены в таблице № 1.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика легочного и желудочного кровотечений.

Клинико-рентгенологические и лабораторные признаки	Легочное кровотечение	Желудочное кровотечение
1	2	3
Анамнез	Указание на заболевание легких	Указание на заболевание органов желудочно-кишечного тракта
Предвестники кровотечения	Ощущение «теплой струи», клототания и жжение в груди	Тошнота, желудочный дискомфорт
Поведение пациента	Резко возбужден, состояние асфиксии (удушья), страх смерти	Относительно спокойное, вялое, заторможенное.
Механизм выделения крови	Кровь выделяется с кашлем	Кровь выделяется во время рвоты
Вид крови	Алая, пенная	Темная или в виде кофейной гущи
Реакция крови	Щелочная	Кислая
Примеси	Отсутствуют	Остатки пищи

Выделение крови в последующие дни	В последующие 1-3 дня выделяется мокрота с примесью крови	Черный дегтеобразный стул (мелена)
Данные объективного обследования	В легких влажные хрипы	Признаки заболевания органов желудочно-кишечного тракта
Данные рентгенологического исследования	Патология органов грудной клетки	Изменения со стороны органов желудочно-кишечного тракта
Эндоскопические исследования (фибробронхоскопия, фиброгастроскопия)	Сгустки крови в гортани, трахеи, бронхах, эрозии, язвы, грануляции, опухоли. Излияния крови из устьев бронхов и др.	Наличие варикозных вен, эрозий, язв слизистой оболочки в желудке и пищеводе

Лечение. Для неотложной помощи при легочном кровотечении применяются средства для разгрузки малого круга кровообращения; средства, повышающие свертываемость крови; средства, укрепляющие сосудистую стенку; хирургические методы лечения легочного кровотечения. Необходимо отметить, что консервативные терапевтические мероприятия находят широкое применение и эффективны при малых и средних легочных кровотечениях. Объем неотложной помощи при легочном кровотечении зависит от вида кровотечения (из легочной артерии, бронхиальных артерий; малое, умеренное, массивное, профузное), возможностей ЛПУ, местом нахождения пациента.

Оказание неотложной помощи включает следующие мероприятия:

1. Обеспечение покоя и немедленная транспортировка пациента в лечебно-профилактическое учреждение в полусидячем или сидячем положении. Учитывая, что главной причиной смерти при легочном кровотечении является асфиксия (вследствие закупорки верхних дыхательных путей), необходимо заставлять пациента максимально эффективно откашливаться (это способствует удалению находящейся в дыхательных путях крови). В течение 1-2 часов после начала кровотечения необходимо обязательно проводить экстренный анализ показателей красной крови (гемоглобин, гематокрит, длительность кровотечения, коагулограмма, тромбоэластография). Необходимо определять фибринстабилизирующий фактор (XIII) плазмы, протромбиновое и тромбированное время, фибринолитическую активность плазмы, число тромбоцитов крови.
2. Снижение давления в системе бронхиальных артерий или легочной артерии. Для снижения кровяного давления в бронхиальных артериях используется внутривенное или внутривенно капельное введение 0,25% раствора натрия нитропрусида; внутривенное или в/в капельное введение

(30-50 капель в минуту) 0,05-0,1% раствора арфонада (ганглиоблокатора быстрого действия) в 5% р-ре глюкозы или 0,9% р-ре хлорида натрия. Возможно также внутривенное введение эуфиллина. Систолическое артериальное давление не должно быть ниже 90 мм рт.ст. Повышение свертываемости крови достигается внутривенным введением: 10% раствор хлорида или глюконата кальция; 1% раствор протамина сульфата; внутривенно капельным введением ингибитора фибринолиза – 5% раствора ϵ -аминокапроновой кислоты.

Далее более подробно рассмотрим средства, применяемые при легочном кровотечении.

Средства для разгрузки малого круга кровообращения включают:

1. Физический и психический покой, возвышенное полусидячее положение пациента с опущенными ногами.
2. Для снижения давления в системе легочной артерии применяют наложение венозных жгутов на нижние и верхние конечности (бедра и плечи), сдавливая подкожные вены, продолжительностью не более 40 минут. Также возможно внутривенное введение эуфиллина.
3. Введение раствора атропина 0,1% – 0,5-1 мл подкожно;
4. Раствор 10% раствор сульфакамфокаина подкожно до 5-10 мл в сутки.
5. Раствор 0,05-0,1% арфонада в 5% р-ре глюкозы или 0,9% р-ре хлорида натрия в/в капельно (30-50 капель в минуту).
6. Раствор 0,25% нитропруссид натрия в/в капельно.
7. Раствор пентамина 5% – 0,5-1 мл в/м через 5-15 минут.
8. Нитросорбид 0,01 г (2 таблетки сублингвально), возможно в комбинации с ингибиторами АПФ (систолическое артериальное давление до 90-95 мм рт. ст.).
9. Ганглиоблокаторы: триметофан 5% – 5 мл внутривенно; бензогексоний 2,5% – 1 мл внутримышечно; гигроний 0,1 в 100 мл физраствора внутривенно; пентамин 5% – 1-2 мл подкожно.

Необходимо отметить, что при кровотечении из легочной артерии кровь венозная, консервативное лечение применять у таких пациентов очень сложно, поэтому у данной категории пациентов искусственная артериальная гипотензия не используется. Проводится уменьшение давления в легочной артерии, повышение свертываемости крови, катетеризация и окклюзия легочной артерии.

Средства, повышающие свертываемость крови:

1. Наиболее эффективным средством, повышающим свертываемость крови, является 5% раствор ϵ -аминокапроновой кислоты – 100 мл внутривенно или по 1,0-1,5 каждые 4 часа внутрь.
2. 12,5% раствор дицинона 2-4 мл внутримышечно или внутривенно.
3. 10% раствор глюконата (или хлорида) кальция 10-20 мл внутривенно.
4. Викасол 1% – 1 мл внутримышечно или по 0,015 – 2-3 раза внутрь.

5. Гемофобин 5 мл внутримышечно или по 1-2 столовой ложке 3 раза в день внутрь.
6. Фибриноген 250,0 мл внутривенно капельно.
7. Тромбоцитарная масса 100 мл внутривенно капельно.
8. В показанных случаях (массивное, профузное легочное кровотечение) применяются препараты заместительной терапии: эритроцитарная масса по 150 мл (4-6 трансфузий); викасовая плазма; протеин по 250 мл 1-2 трансфузии; альбумин 20% – 50 мл; желатиноль 500-2000 мл; полиглюкин, гемадез, полиамин, раствор бикарбоната натрия и др.

Средства, укрепляющие сосудистую стенку включают:

1. раствор аскорбиновой кислоты 5% – 1-2 мл внутримышечно;
2. рутин 0,02 – 3 раза в день внутрь;
3. галаскорбин 0,5 – 2-3 раза в день внутрь;
4. аскорутин по 1 табл. 3 раза в день внутрь;
5. хлористый кальций 10% раствор по 1 столовой ложке 4 раза в день внутрь;
6. глюконат кальция в таблетках по 1,0 – 4 раза в день.

При отсутствии эффекта от консервативной терапии легочного кровотечения, а также при состояниях, угрожающих жизни пациента, применяют хирургические методы лечения.

Хирургические методы лечения легочного кровотечения

Коллапсотерапевтические методы (искусственный пневмоторакс, пневмоперитонеум). Искусственный пневмоторакс надо применять в случаях, когда кровотечение возникает у пациентов со свежими полостями распада, без выраженного фиброза.

Если источником кровотечения являются свежие деструктивные нижнедолевые туберкулезные поражения, рекомендуется накладывать пневмоперитонеум. Более подробно данные методы хирургического лечения изложены в лекции «Общие принципы и методы лечения».

Операции при легочных кровотечениях могут быть:

- 1) экстренными во время кровотечения;
- 2) срочными после остановки кровотечения;
- 3) плановыми после остановки кровотечения, специального, специального обследования и полноценной предоперационной подготовки.

Эндоскопический и эндоваскулярный способы остановки легочного кровотечения (инстилляция гемостатических растворов с одномоментной аспирацией):

- 1) холодный физраствор 40-60 мл;
- 2) 5% раствор аминокaproновой кислоты 40-80 мл;
- 3) 1% раствор ферокрила 10-15 мл;

- 4) физраствор 100 мл+гидрокортизон 1 мл (25 мг)+10% раствор хлорида кальция 3-4 мл;
- 5) прижигание геморрагического участка концентрированной трихлоруксусной кислотой, 30% раствором ляписа, 3% раствором перекиси водорода;
- 6) окклюзия сегментарного или долевого бронха гемостатической, поролоновой губкой на 1-3 суток;
- 7) эмболизация бронхиальных артерий спонгостаном, сгустками крови, тефлоновым велюром, комбутеком, силиконовой резиной, металлической спиралью особенно при двустороннем туберкулезном процессе и невозможности хирургического вмешательства.

Указанные методы можно рассматривать и как средства временной остановки кровотечения при подготовке пациента к радикальной операции.

Из хирургических методов наиболее активно используются клапанная блокада бронхов, окклюзия бронхов. Применяется также окклюзия сосудов. При ангиографии бронхиальных артерий (способ Сельдингера) по катетеру вводят в бедренную артерию контрастный раствор и продят окклюзию с применением различных материалов (тефлон, фибриновая губка, металлическая спираль – спираль Джейнтурка).

С учетом факторов операционного риска производят радикальные **хирургические вмешательства** по поводу основного заболевания, осложненного легочным кровотечением (сегмент-, лоб-, пневмонэктомии, торакопластику, перевязку легочной артерии и др.).

Вышеизложенные методы неотложной помощи при легочном кровотечении применяются дифференцированно в зависимости от места нахождения пациента (дома, в лечебном учреждении и т.д.) и возможностей лечебного учреждения (поликлиника, стационар), а также с учетом мероприятий, проведенных на предыдущих этапах.

Дифференцированное применение перечисленных лечебных мероприятий позволяет остановить легочные кровотечения у 95-98% пациентов туберкулезом легких.

В дальнейшем перед врачом стоят следующие задачи:

1. Лечение осложнений легочного кровотечения (ателектаз, аспирационная пневмония, постгеморрагическая анемия).
2. Проведение адекватной химиотерапии, так как осложнения туберкулеза легких являются признаком его прогрессирования.

Лечение ателектаза проводится в процессе фибробронхоскопий. Адекватная химиотерапия туберкулеза с применением рифампицина, канамицина, амикацина, обладающих широким спектром действия, нередко предупреждает развитие аспирационных пневмоний. Иногда возникает необходимость применения других антибиотиков широкого спектра дей-

ствия, особенно препаратов фторхинолонового ряда (ломефлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин и др.)

Пациентам с выраженными признаками анемии показано применение гемостимулирующих средств (гемостимулин, коамид), трансфузии эритроцитарной массы, белковых препаратов, витаминов. Необходимым условием является также соблюдение гигиенического режима. Как правило, он включает строгий постельный режим до стойкого прекращения кровотечения; Диета впервые 2-3 дня с ограничением жидкости, с использованием прохладной пищи, фруктовых соков, овощей. Рекомендуются дробный прием пищи (4-5 раз в день).

Спонтанный пневмоторакс: клиника, диагностика, лечение

Спонтанный пневмоторакс – патологическое скопление воздуха в плевральной полости. Причиной проникновения воздуха в плевральную полость может быть разрыв субплеврально расположенной каверны или буллы (при буллезной эмфиземе) в связи с повышением в них внутрилегочного давления при форсированном дыхании, кашле.

Виды пневмоторакса по этиологическому фактору:

1. Травматический.
2. Искусственный.
3. Ятрогенный (при плевральной пункции, катетеризации бронхиальной артерии с повреждением ткани легкого и др.).
4. Спонтанный.

Классификация спонтанного пневмоторакса

По механизму развития спонтанный пневмоторакс классифицируют на:

1. Закрытый.
2. Открытый.
3. Клапанный (напряженный).

Виды спонтанного пневмоторакса по объему воздуха в плевральной полости:

1. Пристеночный (частичный до 25% воздуха).
2. Субтотальный (до 50%).
3. Тотальный (более 50% воздуха).

Клиника. В 20% случаев спонтанный пневмоторакс протекает бессимптомно или малосимптомно, особенно в случае частичного пневмоторакса. Однако в большинстве случаев начало спонтанного пневмоторакса внезапное, когда возникает интенсивная колющая боль в грудной клетке на стороне поражения, одышка, сухой кашель, сердцебиение, иногда удушье. В некоторых случаях развивается коллаптоидное состояние, повышается температура тела, ухудшается общее состояние.

При физикальном обследовании пациента наблюдается тимпанит при перкуссии, ослабление дыхания и голосового дрожания, ограничение дыхательных экскурсий. Выраженность клинических проявлений находится в прямой зависимости от степени коллапса (спадения) легкого и вида пневмоторакса.

Диагностика. Основной метод диагностики – рентгенологический. При выполнении обзорных рентгенограмм ОГК наблюдаются следующие рентгенологические признаки спонтанного пневмоторакса: отмечается спадение легкого и скопление газа в плевральной полости, появляется участок просветления, лишенный легочного рисунка, расположенный пристеночно по периферии грудной клетки и отделенный от спавшегося легкого четкой границей.

Закрытый спонтанный пневмоторакс: отверстие, через которое поступил воздух в плевральную полость, закрылось вследствие смещения тканей на месте перфорации, и поступивший газ не имеет выхода из полости. При манометрии плевральной полости внутриплевральное давление чаще остается отрицательным. Клинически боль в грудной клетке и затрудненное дыхание постепенно ослабевают из-за адаптации организма к данному состоянию. После аспирации воздуха отрицательное давление увеличивается.

Открытый спонтанный пневмоторакс: атмосферный воздух постоянно или периодически поступает в плевральную полость при вдохе и выходит из нее при выдохе. Внутриплевральное давление при манометрии колеблется около нуля. После аспирации воздуха давление не изменяется или изменяется на короткое время с возвратом показателей на прежний уровень.

Клапанный (напряженный) спонтанный пневмоторакс: во время вдоха воздух поступает в плевральную полость, а во время выдоха возникают препятствия для выхода его через перфорационное отверстие. Постепенно объем воздуха и давление в плевральной полости нарастают. Клинически ухудшается общее состояние пациента, отмечаются нарушения со стороны сердечной деятельности, нарастание кислородного голодания. Внутриплевральное давление, как правило, положительное. После аспирации воздуха давление несколько снижается, приближается к нулю, но вскоре повышается вновь до исходных цифр или даже выше. При отсутствии своевременной медицинской помощи у пациента может наступить смертельный исход.

Лечение спонтанного пневмоторакса

Лечение спонтанного пневмоторакса зависит от вида пневмоторакса, возможностей лечебно-профилактического учреждения, где находится пациент. Выжидательная консервативная тактика **при небольших закрытых**

пневмотораксах (когда воздух занимает менее 25% объема плевральной полости) заключается в назначении пациенту покоя, симптоматических и обезболивающих средств.

При закрытом пневмотораксе, когда легкое резко коллабировано, отмечаются затруднения в сердечной деятельности и признаки кислородного голодания, проявляющиеся одышкой, цианозом, чувство удушья, пациент беспокоен, дыхание поверхностное, частое, в дыхании участвуют вспомогательная мускулатура, показана плевральная пункция с целью активной аспирации воздуха и ускорения расправления легкого, наложение дренажа по Субботину (система сообщающихся сосудов). Однако не рекомендуется создавать большое отрицательное давление, чтобы не вызвать открытие перфорационного отверстия в легком с повторным поступлением воздуха. Оставшийся воздух в плевральной полости в дальнейшем самостоятельно рассасывается через 1-2 недели.

При открытом пневмотораксе показано установление плеврального дренажа во втором межреберье по среднеключичной линии с аспирацией воздуха из плевральной полости (система подводного дренажа по Бюлау-Петрову или с помощью электроотсоса, вакуума).

При клапанном пневмотораксе проводится торакоцентез на стороне поражения с последующим наложением дренажа по Бюлау-Петров - таким образом, пневмоторакс переводится в открытый.

Большинство пациентов, у которых возник спонтанный пневмоторакс, излечиваются путем аспирации воздуха из плевральной полости с помощью электровакуумного отсоса, дренажей. Оперативное лечение предпринимается у пациентов в 5-15% случаев при отсутствии эффекта в течение 10-15 суток, выполняется ушивание отверстия в легком или приносятся экономные, атипичные резекции легкого, реже лобэктомии.

ГЛАВА 10

ТУБЕРКУЛЕЗ В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ. ТУБЕРКУЛЕЗ В СОЧЕТАНИИ С ХНЗЛ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖКТ, АКОГОЛИЗМОМ. СИЛИКОТУБЕРКУЛЕЗ

В Республике Беларусь кумулятивное число пациентов ТБ/ВИЧ приближается к тысяче. За 2013 год в области по данным областного отдела профилактики ВИЧ/СПИД было выявлено 11 случаев ВИЧ – ассоциированного туберкулеза. На сегодняшний день в Республике Беларусь работает единый Государственный регистр «Туберкулез». Каждый случай туберкулеза (новый и рецидив) вводится в регистр и через Интернет попадает в единую базу данных в РНПЦ ПИФ. Регистр разработан в соответствии с требованиями ВОЗ и сейчас проводится четкая регистрация каждого случая ВИЧ/ТБ, что способствует отработке единых подходов к профилактике туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных, своевременной диагностике, регистрации и лечению пациентов ВИЧ/ТБ.

Патогенез. ВИЧ-инфекция поражает и приводит к гибели преимущественно Т-лимфоцитов, особенно популяции Т-хелперов (CD4-лимфоциты), которые играют ключевую роль в противотуберкулезном иммунитете. Таким образом, ВИЧ-инфекция существенно влияет на состояние иммунореактивности при туберкулезе, вызывая абсолютное и относительное снижение CD4-лимфоцитов, изменяя взаимоотношение в системе клеточного иммунитета, нарушает дифференцировку макрофагов и формирование специфической грануляционной ткани. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции морфология туберкулезного воспаления существенно не изменяется, на поздней стадии СПИДа специфические гранулемы не формируются. Более частое развитие туберкулеза у ВИЧ-инфицированных может происходить как из-за снижения сопротивляемости к первичному или повторному заражению МБТ (экзогенное заражение), так и в результате реактивации старых остаточных посттуберкулезных изменений и ослабления противотуберкулезного иммунитета (эндогенная реактивация).

У пациентов с туберкулезом существуют определенные анамнестические и клинические признаки, подозрительные на ВИЧ-инфекцию. Так, в анамнезе у пациентов с туберкулезом необходимо учитывать наличие заболеваний, передающихся половым путем, опоясывающего лишая, рецидивирующую пневмонию или недавно перенесенную пневмонию, недавно леченый туберкулез, тяжелые бактериальные инфекции (синуситы, гнойный миозит и др.).

Среди клинических симптомов у пациентов с туберкулезом необходимо учитывать наличие потери массы тела более 10 кг или более 20% ис-

ходной массы тела, наличие диареи более 1 мес., боли за грудиной при глотании (возможен кандидоз пищевода), чувства жжения в стопах.

При объективном обследовании и осмотре таких пациентов необходимо обращать внимание на наличие рубцов после опоясывающего лишая, папулезной сыпи на коже с выраженным зудом, симметричной генерализованной лимфаденопатии, наличие саркомы Капоши, кандидоза полости рта, ангулярного хейлита, волосистой лейкоплакии полости рта, афтозных изъязвлений на коже, слизистых, персистирующих болезненных изъязвлений на половых органах.

Основными клиническими проявлениями туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции являются:

- астения;
- постоянная или интермиттирующая лихорадка;
- длительный кашель;
- значительное снижение массы тела;
- диарея;
- увеличение лимфатических узлов (преимущественно шейных и подмышечных, реже паховых, имеющих плотную консистенцию, бугристых, плохо смещающихся при пальпации).

Выраженность клинических проявлений туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и пациентов в стадии СПИД в значительной степени зависит от угнетения клеточного иммунитета. В настоящее время число CD4-лимфоцитов в 1 мм^3 крови и концентрация вируса являются наиболее адекватными показателями клинического прогрессирования ВИЧ-инфекции. У здоровых людей число CD4-лимфоцитов может достигать 2 тыс. в 1 мм^3 крови, у ВИЧ-инфицированных данный показатель значительно снижается. При количестве CD4-лимфоцитов выше 500 в 1 мм^3 состояние пациента остается удовлетворительным. Число CD4-лимфоцитов менее 200 в 1 мм^3 крови является одним из клинических маркеров СПИДа.

При вирусной нагрузке от 500 до 5 тыс. РНК-копий/мл, количество CD4-лимфоцитов бывает в норме, при этом у пациента жалобы отсутствуют, но отмечается персистирующая лимфаденопатия.

При вирусной нагрузке 10-30 тыс. РНК-копий/мл количество CD4-лимфоцитов может быть еще в норме и (от 300 до 900 клеток в 1 мм^3), прогрессирование заболевания в течение года не происходит, иммунологические показатели не снижаются. При увеличении вирусной нагрузки от 30 до 100 тыс. РНК-копий/мл отмечается снижение количества CD4-лимфоцитов, появляются жалобы общего характера, отмечается прогрессирование заболевания в течение года.

При вирусной нагрузке более 100 тыс. РНК-копий/мл происходит резкое снижение количества CD4-лимфоцитов – менее 200 клеток в 1 мм^3 и выявляется клиническая картина СПИДа. Клинические проявления и течение туберкулеза имеют свои особенности в зависимости от стадии и те-

чения ВИЧ-инфекции. Так, в 1 стадии ВИЧ-инфекции проявления туберкулеза типичные и не отличаются от клинической и рентгенологической картины у ВИЧ-отрицательных пациентов: доминируют проявления легочного туберкулеза (ЛТБ), развиваются верхнедолевые инфильтративные и реже очаговые процессы (в половине случаев с распадом). Во 2, 3 и 4 стадиях одновременно с легочными поражениями развиваются внелегочные локализации ТБ. Особенности клинической симптоматики в этих случаях является: повышенная частота внелегочных и диссеминированных поражений, отрицательные туберкулиновые пробы (анергия), атипичные изменения на рентгенограммах легких и относительная редкость образования каверн. Туберкулезные изменения в легких у пациентов СПИДом отличаются более частым развитием прикорневой аденопатии, милиарных высыпаний, интерстициальными изменениями и образованием плеврального выпота, редким поражением верхних отделов легких, формированием каверн и ателектазов. Нередко у пациентов СПИДом обнаруживаются сливные инфильтративные изменения, протекающие по типу казеозной пневмонии.

Особенность клиники СПИДа у пациентов с ТБ легких заключается в злокачественном и молниеносном прогрессировании процесса в легких, с тенденцией к генерализации в другие органы и летальным исходом через 4-6 месяцев, реже 9-12 месяце.

Таблица 1. Характеристика туберкулеза на ранних и поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Характеристика туберкулеза легких	Стадия ВИЧ-инфекции	
	Ранняя	Поздняя
Клиническая картина	Часто напоминают вторичный ТБ	Часто напоминают первичный ТБ
Результаты бактериоскопии мокроты	Часто положительные	Часто отрицательные
Рентгенологические изменения	Часто каверны	Часто инфильтраты при отсутствии каверн

Таким образом, легкие являются наиболее частой локализацией ТБ процесса у ВИЧ-инфицированных пациентов. Чаще развиваются диссеминированные и внелегочные формы ТБ. Клинические проявления заболевания коррелируют с выраженностью иммунодефицита.

Не существует абсолютно типичных для ТБ изменений при рентгенологическом исследовании ОГК, особенно у ВИЧ-инфицированных пациентов с ТБ (см. таблицу 2). Изменения, выявляемые на рентгенограммах ОГК у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, отражают степень угнетения иммунитета. При незначительном подавлении иммунитета изменения на рентгенограммах чаще всего типичные для ТБ (инфильтраты

с кавернами в верхних долях легких). При тяжелом угнетении иммунитета проявления ТБ бывают атипичными.

Таблица 2. Рентгенологические изменения при туберкулезе легких и ТБ/ВИЧ инфекции.

Типичные изменения у ВИЧ отрицательных пациентов	Атипичные изменения у ВИЧ положительных пациентов
Инфильтраты в верхних долях легких	Интерстициальные инфильтраты (особенно в нижних долях легких)
Двусторонние инфильтраты	Внутригрудная лимфаденопатия
Образование каверн	Отсутствие каверн
Развитие легочного фиброза	

Диагностика. Для диагностики ВИЧ-ассоциированного туберкулеза необходимо использовать обязательный диагностический минимум: изучение жалоб, анамнеза, контакта с пациентом ТБ, объективных данных, ОАК, рентгенографии ОГК, проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, исследование мокроты на БК трехкратно бактериоскопическим методом и бактериологическим методом посева на твердые питательные среды, а также с применением молекулярно-генетических методов (ВАСТЕС, LPA-test, GeneXpert).

Лечение. Всех пациентов с сочетанными инфекциями ТБ-ВИЧ можно разделить на две группы, для каждой из которых потребуется определенная стратегия в отношении антиретровирусной терапии (АРВТ):

- пациенты с активным ТБ;
- пациенты, инфицированные МБТ (положительная кожная туберкулиновая проба).

Ведение пациентов, инфицированных МБТ и ВИЧ-инфекцией:

1. Начало АРВТ зависит от клинической стадии ВИЧ-инфекции и иммунологических показателей.
2. Высокий риск развития активного ТБ - у данной категории пациентов предусматривает профилактическое лечение изониазидом (для элиминации латентной ТБ инфекции).
3. Назначение одновременно с изониазидом пиридоксина в дозе 10-25 мг/сут. для профилактики периферической нейропатии.
4. Химиопрофилактика назначается врачами-фтизиатрами только после исключения у ВИЧ-инфицированных лиц активного туберкулёза.
5. Химиопрофилактику ТБ можно проводить одновременно с АРВТ.

Ведение ВИЧ-инфицированных пациентов с активным туберкулезом основывается на следующих принципах:

- организация контролируемого приема противотуберкулезных лекарственных средств на протяжении всего курса лечения;
- создание системы психологической и социальной адаптации пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Целью лечения пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом является ликвидация клинических проявлений туберкулеза, прекращение бактериовыделения и стойкое заживление туберкулезных изменений с восстановлением трудоспособности и социального статуса. Лечение проводится под наблюдением врача-фтизиатра, лабораторным и клиническим мониторингом.

Лечение ТБ у ВИЧ-инфицированных обладает приоритетом над АРВТ и его начинают сразу же после выявления активного ТБ (см. таблицу 3). Для лечения пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом используются стандартные режимы противотуберкулезной терапии в соответствии с категориями, к которым относится пациент. Случаи сочетания туберкулеза с ВИЧ-инфекцией в стадии пре-СПИД и СПИД относятся к первой клинической категории, лечение проводится согласно режимам лечения лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Таблица 3. Выбор стратегии начала терапии при ТБ/ВИЧ

Исходные данные	Противотуберкулезная терапия	АРВТ
Внелегочный ТБ (независимо от CD4)	Начать немедленно	переносимость лечения ТБ (через 2-8 недель) – АРВТ
ТБ легких CD4 <200/мкл	Начать немедленно	переносимость лечения ТБ (через 2-8 недель) – АРВТ
ТБ легких CD4 – 200-350/мкл	Начать немедленно	после фазы лечения туберкулеза (при тяжелом иммунодефиците раньше)
ТБ легких CD4 >350/мкл	Начать немедленно	Отложить. При падении CD4 <350/мкл – АРВТ
CD4 350-500/мкл ВН < 50000/мл ВН 50000-100000/мл ВН > 100000/мл	Начать немедленно	Отложить По клинической картине начать АРВТ
CD > 500/мкл ВН < 100000/мл ВН > 100000/мл	Начать немедленно	Отложить По клинической картине начать АРВТ

При проведении АРВТ на фоне лечения ТБ необходимо учитывать:

- 1) взаимодействие рифампицина с некоторыми АРВ-препаратами;
- 2) сложности приема большого количества таблеток;
- 3) важности точного выполнения режима лечения;
- 4) токсичности препаратов.

Туберкулез и хронические неспецифические заболевания легких.

Возникновение неспецифического воспалительного процесса в легочной ткани и бронхах у пациентов с туберкулезом может быть связано с фиброзом, деформацией и нарушением дренажной функции бронхов. Как правило, деструктивный туберкулез легких сопровождается бронхит с разной степенью поражения бронха, дренирующего полость распада. Просвет бронха при этом сужен в результате инфильтрации слизистой оболочки или рубцового стеноза.

Клиническая картина туберкулеза в сочетании с ХНЗЛ сопровождается выраженными респираторными симптомами, которые проявляются усилением одышки, кашля с увеличением количества мокроты, цианозом, повышение температуры тела. В мокроте обнаруживается патогенная микрофлора, в ОАК – лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

При обострении хронического бронхита пациенты с посттуберкулезными изменениями жалуются на кашель с мокротой, одышку с затрудненным вдохом или выдохом. Пневмония, возникающая в зоне посттуберкулезных изменений, протекает с выраженной интоксикацией и клинической картиной абсцедирования, в мокроте выявляются МБТ. При дифференциальной диагностике пневмонии с рецидивом или обострением туберкулеза учитывают, что пневмония протекает более остро, с одышкой, значительным количеством влажных хрипов в легких, увеличивается количество гнойной мокроты. Эффективна неспецифическая терапия.

Туберкулез и сахарный диабет

Пациенты с сахарным диабетом заболевают туберкулезом в 2-6 раз чаще, чем здоровые люди. У многих пациентов с туберкулезом имеется латентный сахарный диабет, выявляющийся при обострении туберкулезного процесса. Среди пациентов с туберкулезом и сахарным диабетом преобладают мужчины в возрасте 20-40 лет.

Туберкулез у пациентов с сахарным диабетом развивается вследствие реактивации инфекции в посттуберкулезных изменениях в легких и ВГЛУ, чему способствует снижение и дисбаланс иммунитета, нарушение метаболизма, типичные для диабета. Туберкулез и сахарный диабет отягощают течение друг друга. У пациентов с сахарным диабетом выявляются ограниченные поражения, а также преобладают экссудативные формы туберкулеза с наклонностью к распаду и бронхогенному обсеменению.

Ограниченные формы туберкулеза легких у пациентов с СД протекают с маловыраженными клиническими симптомами. При тяжелом течении СД характерны симптомы, которые очень часто расцениваются как некомпенсированное течение диабета: слабость, снижение аппетита, потливость, субфебрильная температура, боль в грудной клетке, кашель. При очаговом туберкулезе легких и туберкулезе в легких нет фи-

зикальных изменений, при распространенных экссудативных процессах (инфильтративном, диссеминированном туберкулезе) характерны укорочение перкуторного звука, немногочисленные влажные хрипы, при казеозной пневмонии – разнокалиберные влажные хрипы. МБТ выявляются при наличии полостей распада, часто устойчивые к ПТЛС. Как правило, чувствительность к туберкулину снижена. Для ранней диагностики туберкулеза у пациентов с сахарным диабетом, учитывая, что они находятся в группе медицинского риска, проводится ежегодное флюорографическое обследование.

Туберкулез и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

Туберкулез у пациентов с язвенной болезнью (ЯБ) развивается в 6-9 раз чаще, чем при ее отсутствии. Преимущественно болеют туберкулезом в сочетании с ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки мужчины в возрасте 30-40 лет.

Патогенез:

- 1) нарушение пищеварения;
- 2) изменение трофики слизистой оболочки желудка и кислотности желудочного содержимого в результате туберкулезной интоксикации, особенно при злоупотреблении алкоголем, применении ПТЛС;
- 3) нарушение функций желез внутренней секреции.

Клиника. Как правило, пациенты предъявляют жалобы на слабость, понижение аппетита, потерю массы тела, расстройства ЦНС, нарушение функции ЖКТ, диспепсические нарушения. При сочетании туберкулеза с ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки преобладают ограниченные формы туберкулеза (очаговый, инфильтративный).

Диагностика. Ежегодные РФО, бактериоскопическое и бактериологическое исследование мокроты на МБТ.

Лечение. При лечении туберкулеза в сочетании с острыми заболеваниями ЖКТ предпочтительнее использование парентеральных методов введения ПТЛС (в/м, в/в, ингаляционно, а не перорально). Необходимо также учитывать, что, так как прием ПТЛС связан с побочными реакциями со стороны ЖКТ, противотуберкулезную терапию предпочтительнее начинать после ликвидации обострения язвенной болезни. При деструктивных формах туберкулеза необходимо хирургическое лечение после курса противотуберкулезной и противоязвенной терапии.

Туберкулез и алкоголизм

Пациенты с туберкулезом и алкоголизмом являются социальной и эпидемиологической группой риска, которые с трудом поддаются специ-

фическому лечению. Чаще эту группу составляют мужчины в возрасте 30-60 лет.

Патогенез:

- 1) нарушение иммунной системы в результате систематического употребления алкоголя;
- 2) разрушение альвеолярного эпителия, гибель легочных макрофагов, воспалительная инфильтрация стенок бронхов, угнетение местных защитных реакций;
- 3) нарушение метаболических процессов, дегенеративные и деструктивные изменения в печени и других внутренних органах, приводящие к прогрессированию туберкулеза;
- 4) неадекватное отношение алкоголиков к своему здоровью, уклонение от РФО, позднее обращение к врачу.

Туберкулез развивается в результате эндогенной реактивации посттуберкулезных изменений и экзогенной суперинфекции МБТ в результате несоблюдения данными лицами санитарных норм, асоциальным поведением, контактом с бактериовыделителями. Чаще у данного контингента лиц развивается фиброзно-кавернозный туберкулез, хронический диссеминированный туберкулез, казеозная пневмония.

Клиническая картина может характеризоваться отсутствием жалоб, либо при прогрессировании туберкулезного процесса симптомами интоксикации, высокой температурой тела, кашлем с мокротой, одышкой.

Диагностика. Ежегодное прохождение РФО, обнаружение МБТ при бактериологическом исследовании, методом ПЦР.

При **лечении** данной группы пациентов противопоказано введение препаратов, влияющих на ЦНС (особенно при алкогольных психозах). При уклонении от лечения и нарушении режима лечения, показано принудительное лечение в отделениях закрытого типа.

Туберкулез и пневмокониозы

Пневмокониозы – болезни легких, связанные с вдыханием пылевых частиц, которые вызывают пневмофиброз с узелковыми или узловыми образованиями в легких с нарушением дыхательной функции. Это профессиональные заболевания, к которым относятся силикоз, антракоз, асбестоз, бериллиоз, алюминоз. Силикозом болеют рабочие угольной, горнорудной, фарфоровой и керамической промышленности, рабочие литейных цехов машиностроительных и металлообрабатывающих заводов (пескоструйщики, формовщики и т.д.), рабочие цехов по шлифовке камней, ломке гранита, песчаников, сланцев.

Наибольшее клиническое значение имеет силикоз, возникновение которого обусловлено вдыханием аэрозоля со свободной двуокисью кремния у рабочих горной и металлургических промышленности. При этом в

легких формируются силикотические узлы до 2-5 см и более в диаметре. Силикоз часто осложняется туберкулезом (силикотуберкулез).

Силикотуберкулезом чаще болеют мужчины в возрасте 30-40 лет. В легочной паренхиме происходит образование гранул, что можно рассматривать как процесс формирования иммунного комплекса пылевая частица – белковые вещества. Макрофаги фагоцитируют частицы кремния, погибают с освобождением липоидной фракции с образованием силикотических бугорков и интерстициального фиброза. Туберкулез развивается вследствие эндогенной реактивации остаточных туберкулезных изменений в легких и ВГЛУ. Имеет значение и экзогенная суперинфекция.

Клиника. Клиническая картина силикотуберкулеза характеризуется симптомами интоксикации (в отличие от силикоза, когда интоксикационный синдром практически не встречается), кашлем с мокротой, одышкой, похудением, кровохарканьем. При аускультации в легких часто выслушиваются рассеянные сухие и влажные хрипы. Надо отметить, что в начальных стадиях заболевания клиническое течение силикотуберкулеза практически не отличается от клиники неосложненного силикоза. Это ведет к трудностям распознавания силикотуберкулеза на ранних его стадиях.

Рентгенологическая картина: В настоящее время выделяют 3 стадии силикотуберкулеза.

1 стадия. Для данной стадии на обзорных рентгенограммах ОГК определяется диффузная деформация и усиление легочного рисунка в виде мелкой ячеистости, расширение корней легких и немногочисленные мелкие очаги по всем легочным полям;

2 стадия. Во второй стадии определяются узелковые образования, диффузно рассеянные по всем легочным полям с фиброзом легочной ткани, отсутствие дифференцировки легочного рисунка, также наблюдается «симптом обрубленных корней легких».

3 стадия. Эта стадия характеризуется появлением конгломератных образований и массивного легочного фиброза.

Некоторые авторы выделяют также классификацию атипичных форм силикотуберкулеза, в соответствии с которой выделяют следующие группы:

- 1) силикотуберкулезный бронхоаденит (туберкулезный процесс локализуется преимущественно во внутригрудных лимфоузлах);
- 2) мелкоузелковый силикотуберкулез – в легких определяются тени до 3-х см в диаметре, при этом дифференцировать силикотические и туберкулезные элементы не представляется возможным;
- 3) крупноузелковый силикотуберкулез – в легких определяются изолированные единичные или множественные тени 3 – 8 см в диаметре;
- 4) массивный силикотуберкулез – при этом уточнить клиническую форму туберкулеза не представляется возможным.

Для диагностики наличия полостей распада в легких необходимо выполнять пациентам томографическое обследование. Это связано с тем, что деструкции легочной ткани на обзорных рентгенограммах и при рентгеноскопии выявляются редко, в то время как при томографическом исследовании туберкулезные каверны выявляются довольно часто.

При постановке диагноза силикотуберкулеза необходимо учитывать: профессиональный анамнез; наличие бактериовыделения (в большинстве случаев при деструктивных формах); данные рентгенологического обследования.

Значение туберкулиновых проб для постановки диагноза силикотуберкулеза представляется сомнительным, т.к. и при неосложненном силикозе туберкулиновые пробы могут быть значительно выраженными.

Важную диагностическую ценность для постановки диагноза имеет выявление при фибробронхоскопии специфических изменений в бронхах или бронхонодулярных свищей.

Таким образом, в диагностике силикотуберкулеза определяющим будет выявление достоверных признаков туберкулеза (обнаружение бактериовыделения и/или характерной гистологической картины).

Лечение пациентов с силикотуберкулезом осуществляется по таким же принципам, как и лечение туберкулеза. При этом результаты химиотерапии будут значительно хуже, чем при лечении туберкулеза без силикотических изменений в легких.

ГЛАВА 11

МЕРОПРИЯТИЯ ПО ИНФЕКЦИОННОМУ КОНТРОЛЮ

Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу характеризуется высокой распространенностью множественной лекарственной устойчивости возбудителя, в том числе и у впервые выявленных больных. Такая первичная лекарственная устойчивость является следствием заражения нелеченных пациентов резистентными штаммами МБТ. Молекулярно-генетические исследования последних лет доказали возможность нозокомальной трансмиссии мультирезистентных штаммов как в противотуберкулезных стационарах, так и в учреждениях общелечебной сети. В связи с этим, особенно важно соблюдение мер инфекционного контроля в медицинских учреждениях.

Особенностью передачи инфекции в медицинских учреждениях является тот факт, что в замкнутом пространстве (палате, отделении) может некоторое время находиться источник инфекции и потенциально восприимчивые к этой инфекции люди. Бактериовыделитель при разговоре и кашле выделяет в окружающую среду воздушно-капельную взвесь, содержащую микобактерии туберкулеза (**первичный аэрозоль**).

Самой опасной является мелкодисперсная часть первичного аэрозоля. Это связано с тем, что она длительно сохраняется во взвешенном состоянии: аэрозоль с частицами размером 1-5 мкм оседает со скоростью менее 1см/мин, а его средняя продолжительность жизни составляет около 6 часов. С потоками воздуха такой аэрозоль способен перемещаться на значительное расстояние от источника инфекции в отдаленные помещения. Для инфицирования человека достаточно 1 – 10 микобактерий, которые могут находиться в 1 – 3 аэрозольных частицах. Аэрозоль с частицами более 5 мкм также способен попадать в верхние дыхательные пути, однако он элиминируется благодаря защитным механизмам, присутствующим в дыхательных путях (кашлевой и чихательный рефлекс, мукоцилиарный клиренс, многочисленные бифуркации бронхиального дерева и др.).

Крупнодисперсная фракция первичного аэрозоля рассеивается на близком расстоянии (до 1 метра) и оседает в течение 5 – 10 минут. Затем частицы аэрозоля смешиваются с частицами пыли. В результате перемещения такой пыли с потоками воздуха и трения может образовываться мелкодисперсная фракция, содержащая живые микобактерии – **вторичный аэрозоль пылевой природы** (Руководство «Система инфекционного контроля в противотуберкулезных учреждениях», Под редакцией д.м.н. Л.С. Федоровой, 2013). Он также способен попадать в терминальные бронхиолы и альвеолы, инфицируя окружение источника инфекции.

В лечебных учреждениях возможна передача инфекции как от пациента к пациенту, так и от пациента – персоналу и наоборот. Наиболее акту-

альна проблема передачи туберкулезной инфекции для противотуберкулезных учреждений, где сосредоточена основная масса опасных источников инфекции.

Помните! Максимальный риск внутрибольничной передачи инфекции возникает, когда пациенты, страдающие туберкулезом, не прошли диагностический этап и не получают лечение (Методическое руководство «Мероприятия по инфекционному контролю в противотуберкулезных организациях» Скрыгина Е.М., Гуревич Г.Л., Калечиц О.М., 2009г.).

По данным НИИ Пульмонологии и фтизиатрии РБ в Республике Беларусь ежегодно заболевают туберкулезом около 100 медицинских работников различных организаций здравоохранения. При этом сотрудники противотуберкулезных организаций составляют только около 20%. Наиболее высока вероятность профессионального контакта с пациентом, у которого туберкулез еще не выявлен, у работников первичного звена медицинской помощи, у работников пульмонологических отделений, бригад скорой медицинской помощи, сотрудников отделений реанимации и интенсивной терапии.

Знание и соблюдение мер инфекционного контроля в противотуберкулезных и других организациях здравоохранения является необходимым и способствует предотвращению внутрибольничной передачи инфекции.

Инфекционный контроль – это комплекс мероприятий, направленных на предотвращение распространения туберкулезной инфекции в организациях здравоохранения среди медработников и пациентов, находящихся в этих организациях (Приказ МЗ РБ от 23.05.2012г. № 622 «Об утверждении клинического руководства по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения»).

Мероприятия по инфекционному контролю проводят на 3-х уровнях: административном, инженерном и уровне индивидуальной защиты органов дыхания.

Административные меры инфекционного контроля направлены на максимальное ограничение образования и распространения инфекционного аэрозоля в местах возможного пребывания источника туберкулезной инфекции.

Административные меры инфекционного контроля включают:

- 1) оценка риска распространения туберкулезной инфекции в конкретной медицинской организации;
- 2) разработка и реализация плана инфекционного контроля в организации;
- 3) ранняя диагностика потенциально заразных больных туберкулезом;

- 4) своевременное разделение потоков пациентов;
- 5) изоляция пациентов с положительным мазком МБТ;
- 6) своевременное начало курса противотуберкулезной терапии;
- 7) максимальное сокращение процедур, вызывающих кашель;
- 8) просвещение пациентов;
- 9) обучение инфекционному контролю медработников;
- 10) программа скрининга туберкулеза для медработников.

В организациях первичной медицинской помощи к административным мерам инфекционного контроля относятся:

- скрининговый опрос пациентов для определения лиц, подозрительных на заболевание туберкулезом (кашель свыше 3-х недель и симптомы интоксикации) – таких пациентов около 18 – 20%;
- лиц с подозрением на туберкулез необходимо изолировать в отдельную зону ожидания с хорошей вентиляцией;
- ускорить обследование лиц с подозрением на туберкулез;
- объяснить кашляющим пациентам необходимость соблюдения этикета и гигиены кашля: при кашле или чихании пациент должен прикрывать рот бумажным платком, использованный платок выбрасывать в мусорную корзину, после кашля либо чихания необходимо мыть руки с мылом (Методическое руководство «Мероприятия по инфекционному контролю в противотуберкулезных организациях» Скрягина Е.М., Гуревич Г.Л., Калечиц О.М., 2009 г.).
- при выявлении КУБ в мокроте необходимо обеспечить пациента марлевой одноразовой хирургической маской на все время пребывания в организации первичной медицинской помощи.

Инженерные меры инфекционного контроля направлены на снижение концентрации микобактерий туберкулеза в воздухе помещения. К таким мерам относятся контролируемая естественная вентиляция и ультрафиолетовое облучение.

Забор мокроты для исследования на МБТ в учреждениях общелечебной сети необходимо проводить в специально отведенных для этого помещениях. Так как архитектурно-строительные решения существующих зданий общелечебной сети в большинстве случаев не предусматривают централизованную вентиляцию, то в качестве доступных инженерных мер инфекционного контроля необходимо использовать проветривание помещений, форточные или потолочные вентиляторы и т.д. Согласно Руководству ВОЗ «Естественная вентиляция для инфекционного контроля в медицинских учреждениях» (Женева, 21.08.09) естественная вентиляция в медицинских учреждениях необходима во всех зонах, где пациентам оказывается помощь. При этом для общелечебной сети и амбулаторных отделений необходимо обеспечить естественную вентиляцию $216\text{ м}^3/\text{ч}/\text{пациент}$.

Чтобы обеспечить достаточную естественную вентиляцию в помещениях для сдачи мокроты на БК после каждого пациента, сдававшего мокроту, должно быть обеспечено проветривание в течение не менее 20 минут. В случае отсутствия в учреждении подобной комнаты допустима сдача мокроты на открытом воздухе в специально отведенном для этого месте.

Использование ультрафиолетового бактерицидного облучения должно дополнять естественную вентиляцию помещения.

Наиболее распространенными являются следующие типы ультрафиолетовых бактерицидных устройств:

1. «Открытые» устройства (предназначены для работы в помещении при отсутствии людей);
2. Экранированные устройства – УФ-лампы со щитом, установленным под источником УФ-облучения. При этом возможно непрерывное облучение воздушного пространства верхней части помещений. Такие устройства могут использоваться в помещении в присутствии людей.

УФ-облучатели необходимо размещать в помещении на стенах по ходу основных потоков воздуха (напр., вблизи отопительных приборов) на высоте 1,5-2м от пола равномерно по периметру помещения. УФ-устройства для облучения верхней части помещений планируют из расчета 1 устройство 30W на 18-20 кв.м. площади помещения. Очистка от пыли поверхностей УФ-облучателей проводят по мере загрязнения, но не реже 1 раза в месяц 70% спиртом (нельзя использовать мыльный раствор).

Индивидуальная защита органов дыхания медицинского персонала эффективна лишь в случае полного соблюдения административных и инженерных мер инфекционного контроля.

Хирургические маски частично предупреждают выброс микроорганизмов в воздух при разговоре, чихании и кашле и должны использоваться у пациентов, с подозрением на туберкулез для уменьшения выделения аэрозоля в воздух помещения. Хирургические маски не защищают медицинский персонал от инфицирования МБТ из воздуха помещения и вызывают чувство «ложной защищенности». Это связано с тем, что такие маски неплотно прилегают к лицу и обладают недостаточной фильтрующей способностью (задерживают частицы аэрозоля более 5мкм).

Для защиты медицинского персонала от заражения микобактериями туберкулеза должны использоваться не маски, а респираторы. Согласно Норме EN149:2001 – «Европейский Стандарт Респираторной Защиты, применяемый к одноразовым фильтровальным респираторным маскам, закрывающим нос, рот и подбородок для защиты от проникновения микроскопических частиц (пыли, твердых и жидких частиц, бактерии и вирусы)» выделяют респираторы классов FFP3 и FFP2.

FFP3 респираторы обладают эффективностью фильтрации 98% частиц диаметром 0,4 микрон и более при общей просачиваемости воздуха менее 5%. FFP2 респираторы обеспечивают эффективность фильтрации

94% частиц диаметром 0,4 микрон и более при общей просачиваемости воздуха менее 11%.

FFP2 респираторы должны использоваться в зонах высокого риска заражения:

- палаты, коридоры, процедурные кабинеты и перевязочная отделений для бактериовыделителей;
- ингаляторий, рентгеновский кабинет противотуберкулезных учреждений;
- в местах массового скопления пациентов (забор крови в лаборатории, выдача противотуберкулезных препаратов в отделениях);
- «грязные» зоны лабораторий;
- амбулаторный прием бактериовыделителей и лиц с неуточненным бактериовыделением.

Респираторы могут быть использованы одним и те же лицом повторно до загрязнения, промокания или утраты формы. Хранят их завернутыми в тканевую салфетку в чистом сухом месте или в картонных коробках. Для правильного выбора размера респиратора и правильного его одевания перед первым применением респиратора требуется проведение качественного теста на плотность прилегания. Затем такой тест проводят не реже 1 раза в год.

ВОЗ рекомендует внедрять в учреждениях здравоохранения, где необходимо использование средств индивидуальной респираторной защиты, Программу респираторной защиты. Такая Программа должна включать оценку риска заражения, определение и маркировку зон риска заражения, проведение обучения медицинских работников и пациентов правилам респираторной гигиены, закупку и выдачу респираторов согласно зонам риска, проведение тестов на прилегание и т.д.

ГЛАВА 12

ВНЕЛЕГОЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Под термином внелегочный туберкулез подразумевают поражение не легких, а других органов и систем. Согласно классификации по МКБ-10 к **Группе III -Туберкулез других органов и систем** относятся: туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы; туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов; туберкулез костей и суставов; туберкулез мочевых, половых органов; туберкулез кожи и подкожной клетчатки; туберкулез периферических лимфатических узлов; туберкулез глаз.

В Беларуси заболеваемость внелегочными формами туберкулеза варьирует у взрослых от 3,5 до 4,2 на 100 тыс. населения, у детей – от 0,7 до 2,5 на 100 тыс. Доля внелегочных форм туберкулеза у детей составляет около 30% от всех впервые выявленных пациентов. Это существенно выше, чем у взрослых, у которых доля внелегочных форм туберкулеза составляет 6 – 7%, что связано с патогенезом первичной туберкулезной инфекции.

Наиболее распространенными формами внелегочного туберкулеза у детей и подростков являются туберкулез периферических лимфатических узлов и туберкулез костей и суставов.

Туберкулез периферических лимфатических узлов

В организме лимфатическая система выполняет несколько функций: барьерная, лимфопоэтическая, антителообразующая, трофическая. В ее состав входят: лимфатические узлы, лимфатические сосуды и протоки, а также скопления лимфоидных клеток в миндалинах, глотке (глоточное кольцо), дыхательном тракте и ЖКТ (пейеровы бляшки, аппендикс).

По локализации лимфоузлы (ЛУ) разделяют на:

I. Поверхностные (периферические) ЛУ, которые расположены в подкожно – жировой клетчатке по ходу мышц и крупных сосудов:

- шейные: затылочные; сосцевидные и околоушные; подбородочные; подчелюстные; переднешейные (тонзиллярные); заднешейные; надключичные; подключичные;
- подмышечные;
- локтевые (кубитальные);
- торакальные;
- паховые;
- бедренные, подколенные.

II. Глубокие ЛУ - расположены в грудной клетке, брюшной полости, малом тазу:

- висцеральные (внутренностные);
- париетальные (пристеночные).

При оценке состояния периферических ЛУ учитывают размер, форму, консистенцию и количество пальпируемых лимфоузлов, наличие или отсутствие болезненности при пальпации ЛУ, состояние кожных покровов над ЛУ, его связь с окружающими мягкими тканями. При оценке глубоких ЛУ также оценивают наличие/отсутствие компрессионного синдрома.

В норме периферические ЛУ имеют округлую или овальную **форму**. Нормальные подчелюстные ЛУ имеют **размеры** до 1,0 – 1,2 см, переднешейные (тонзиллярные) – до 0,5–0,7см, подмышечные – до 1,0 см, локтевые (кубитальные) – 0,1 – 0,2 см; паховые – до 0,5 см.

Количество – единичные (локальная лимфаденопатия) или множественные периферические ЛУ (генерализированная лимфаденопатия).

Консистенция ЛУ – эластичная, плотно-эластичная, плотные, «железы-камешки», мягкие, наличие флюктуации.

Болезненность в покое и при пальпации, указывает на неспецифический воспалительный процесс.

Связь с окружающими тканями - нормальные ЛУ не спаяны друг с другом и с окружающими тканями, подвижны. Конгломерат – это группа ЛУ, которая пальпируется и смещается, как единое целое.

Причинами лимфаденопатии могут быть различные факторы: инфекции (вирусные, бактериальные, микобактериальные, протозойные, грибковые, паразитарные), аутоиммунные заболевания, болезни накопления, злокачественные опухоли и метастазы опухолей, иммунодефицитные состояния и другие (медикаментозные, поствакцинальные и т.д.).

При выявлении у пациента лимфаденопатии необходим тщательный расспрос пациента для уточнения жалоб, наличия возможного контакта с больным туберкулезом, наличия интоксикационного синдрома. После проведения физикального обследования выполняются лабораторные исследования. В общем анализе крови обращают внимание на количество ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарную формулу, СОЭ. Также выполняют биохимический анализ крови, УЗИ периферических лимфоузлов и УЗИ органов брюшной полости, рентгенографию органов грудной клетки. Для уточнения возможной этиологии лимфаденопатии показаны консультации следующих специалистов: инфекциониста, хирурга, оториноларинголога, фтизиатра, гематолога, онколога, дерматолога, а также других специалистов по показаниям.

Ввиду многообразия причинных факторов и сложностей диагностики лимфаденопатий необходимо стремиться к гистологической верифика-

ции диагноза. Особенно важно провести открытую биопсию лимфоузлов в следующих случаях:

- пальпируемые лимфоузлы плотные, безболезненные, размером более 2 см;
- увеличение размеров лимфоузлов сохраняется в течение 2-х недель и более;
- отсутствует уменьшения размеров лимфоузлов после 1-2 курсов антибактериальной терапии;
- одновременно с увеличенными лимфоузлами выявлены изменения на рентгенограмме органов грудной клетки;
- лимфаденопатия, выявленная у пациентов старше 40 лет.

Биопсийный материал, полученный в результате открытой биопсии лимфоузлов подлежит цитологическому, гистологическому и **бактериологическому** исследованию.

Помимо биопсии лимфоузлов из дополнительных методов обследования по показаниям назначают: серологическую диагностику (при подозрении на инфекционную природу лимфаденопатии), рентгеноконтрастную лимфографию, пункцию костного мозга (при подозрении на гематологические заболевания, болезни накопления), ЯМР и/или КТ ЛУ надключичной зоны, грудной и брюшной полости, радиоизотопное исследование лимфатических узлов.

Одно из ведущих мест в структуре внелегочного туберкулеза у детей и подростков занимает туберкулез периферических лимфоузлов.

Туберкулез периферических лимфатических узлов – это поражение туберкулезом одной или нескольких групп периферических ЛУ. В 30% случаев такое поражение ЛУ сопровождается туберкулезом другой локализации.

Наиболее признанной в настоящее время является эволюционно-патогенетическая классификация туберкулеза периферических лимфоузлов (классификация Э.Н. Беллендер). Согласно этой классификации **выделяют 4 стадии эволюции заболевания:**

I стадия – пролиферативная (начальная), которую разделяют также на:

- гиперпластическую (раннюю) без специфических изменений;
- гранулематоматозную, когда формируются туберкулезные бугорки.

II стадия – казеозная.

III стадия – абсцедирующая

IV стадия – свищевая.

У детей чаще всего заболевание развивается на втором или третьем году с момента первичного инфицирования. Практически в половине процентов случаев в анамнезе имеется указание на наличие контакта с больным туберкулезом.

Клиника. Клинические проявления туберкулеза периферических лимфоузлов чаще появляются подостро с повышения температуры до 37 – 38°C и увеличения одной или нескольких групп лимфоузлов до 1,5-2см, а также появления их отечности. Более чем в 50% случаев туберкулезом поражается шейная группа лимфоузлов (переднейшейные, заднешейные, подчелюстные), несколько реже поражаются подмышечные (около 30% случаев), паховые и другие группы периферических лимфоузлов. Вначале пораженные лимфоузлы эластичные, безболезненные, подвижные – это **инфильтративная форма** туберкулезного лимфаденита. В дальнейшем при несвоевременной диагностике формируется **казеозная форма** туберкулезного лимфаденита. Признаки интоксикации и воспаления при этом нарастают: появляется гиперемия, болезненность, отечность, спаянность ЛУ с кожей, подкожной клетчаткой, вовлекаются в процесс новые лимфоузлы, что ведет к образованию конгломератов. Дальнейшее прогрессирование туберкулеза приводит к размягчению лимфоузлов, появлению флюктуации. В 10% случаев казеозно-некротические массы, образованные в результате расплавления пораженного ЛУ, могут прорываться наружу, т.е. формируется свищ. Свищевое отделяемое представляет собой густой сливкообразный гной серо-белого цвета, без запаха. Пациенты в этой свищевой фазе заболевания представляют эпидемиологическую опасность, т.к. в свищевом отделяемом содержатся микобактерии туберкулеза.

После опорожнения лимфатических узлов симптомы общей интоксикации уменьшаются, уменьшается также болезненность, постепенно медленно заживают свищи с образованием характерных рубцов в виде уздечек или сосочков. При неполном опорожнении ЛУ заболевание может приобретать хроническое течение с периодическими обострениями. В таком случае характерна сезонность обострений — осенью и весной. Провоцирующими факторами могут быть переохлаждение, стрессы, интеркуррентные заболевания.

Третья - **индуративная форма** заболевания – обычно рассматривается как исход предыдущих форм. Однако, вместо формирования свища, для этой формы туберкулеза периферических ЛУ характерно постепенное стихание воспалительных изменений в пораженных лимфоузлах и формирование обызвествления казеозно-некротических масс. ЛУ при этом уменьшаются в размерах и становятся плотными. Выделяют два варианта индуративной формы заболевания: фиброзный и фиброзно-казеозный, склонный к хроническому течению.

В случае поражения кожи и присоединения вторичной инфекции клинические проявления заболевания могут изменяться.

Диагностика. Для подтверждения туберкулезной этиологии лимфаденита важно:

– указание в анамнезе на наличие контакта с больным туберкулезом или перенесенный ранее туберкулез любой локализации;

- выявление признаков туберкулезной интоксикации и характерных изменений лимфоузлов при осмотре пациента;
- выявление туберкулеза органов дыхания при рентгенологическом обследовании;
- у детей и подростков важно выявление во фтизиатрическом анамнезе отсутствия вакцинации БЦЖ или отсутствие рубчика после проведенной БЦЖ-вакцинации;
- наличие тубинфицирования (чаще всего, особенно в детском возрасте, результат туберкулиновой пробы будет положительным нормергическим, в более редких случаях проба Манту может быть отрицательной или гиперергической);
- положительный результат Диаскинтеста или квантиферонового теста;
- обнаружение МБТ при бактериологическом исследовании отделяемого свища;
- окончательный диагноз верифицируют после **резекции пораженного лимфоузла с его последующим гистологическим и бактериологическим (обязательно!) исследованием.**

Наиболее часто приходится дифференцировать туберкулез периферических лимфоузлов с неспецифическими лимфаденитами инфекционной природы. При этом характерно острое начало заболевания, наличие каких-либо очагов инфекции или острых заболеваний (ОРВИ, фурункулов и др.), наличие характерных изменений в гемограмме, быстрое формирование нагноения, ярко выраженные местные признаки воспаления, положительная динамика в результате неспецифического антибактериального лечения.

Также следует проводить дифференциальную диагностику туберкулеза периферических лимфоузлов с лимфаденопатиями, возникающими при злокачественных новообразованиях, системных заболеваниях, иммунодефицитных состояниях (напр. ВИЧ-инфекция) и т.д.

При установлении туберкулезного характера поражения лимфоузлов необходимо также дифференцировать туберкулез периферических лимфоузлов от БЦЖита.

Лечение туберкулеза периферических лимфоузлов проводится не менее чем четырьмя ПТЛС с учетом лекарственной чувствительности возбудителя в соответствии с выбранным режимом лечения.

Туберкулез костей и суставов

Туберкулез костей и суставов – хроническое заболевание опорно-двигательного аппарата, характеризующееся образованием специфической гранулемы и прогрессирующим разрушением кости.

Удельный вес костно-суставного туберкулеза среди всех внелегочных форм составляет по различным данным от 15 до 40%. Наиболее часто

встречается туберкулез позвоночника – около 50 – 60% случаев костно-суставного туберкулеза. Несколько реже встречается туберкулез крупных суставов – тазобедренного и коленного – около 20%.

При первичном инфицировании организма микобактериями туберкулеза происходит гематогенное и лимфогенное распространение инфекции. Поражению костно-суставной системы способствуют такие факторы, как обширность микроциркуляторного бассейна в эпифизарных отделах трубчатых костей (где расположены зоны роста), замедленный кровоток, полужамкнутый характер системы микроциркуляции, наличие пор и фенестр в стенках микрососудов, что ведет к глубокому контакту кровеносного русла с тканями. Все это ведет к внедрению МБТ и формированию первичного очага туберкулезного остита. Такой очаг может длительное время существовать бессимптомно. В дальнейшем возможно полное рассасывание образовавшихся бугорков, частичное рассасывание с рубцеванием и сохранением персистирующих микобактерий в пораженных тканях. Однако при наличии неблагоприятных факторов, таких как снижение иммунитета, наличие травм позвоночника, повышенных нагрузок на костно-суставную систему, наступает прогрессирование процесса.

Выделяют следующие стадии развития туберкулеза костно-суставной системы:

Первая фаза - преартритическая (преспондилолитическая) - возникновение “первичного остита”, расположенного в губчатом веществе около-суставного участка кости. Как правило, эта фаза туберкулезного процесса не диагностируется.

Вторая фаза - артритическая (спондилолитическая). Эта фаза имеет три стадии: начало, разгар, затихание. В первой стадии – начале – происходит постепенное распространение туберкулезного воспаления с кости на сустав (или за пределы одного позвонка). Отмечается развитие ограниченного синовита. Затем, в разгаре заболевания, помимо прогрессирующего остита развивается вторичный артрит (или спондилит) с деструкцией костной ткани, вплоть до тотального разрушения сегмента кости. В этой фазе процесса у пациента могут формироваться специфические абсцессы, свищи, тугоподвижность в суставах, деформации, контрактуры, патологические переломы.

Третья фаза - постартритическая (постспондилолитическая) – характеризуется затиханием процесса с развитием метатуберкулезного остеоартроза.

Клиника. Клинические проявления туберкулеза костей и суставов характеризуются наличием интоксикационного синдрома и локальными симптомами, зависящими от места поражения костно-суставной системы и фазы процесса.

В начале заболевания очаг туберкулезного остита находится в глубине губчатой костной ткани эпифиза. Такое поражение может не иметь

никаких локальных клинических проявлений, иногда могут иметься боли неопределенного характера. В дальнейшем, при увеличении участка поражения, процесс распространяется в сторону кортикального слоя кости и ведет к появлению неспецифического перифокального воспаления околосуставной сумки, образуется воспалительный выпот. Появляется незначительное ограничение подвижности сустава, скованность в движениях, гипотония мышц, слабость конечности. Больной старается щадить пораженные отделы костно-суставного аппарата. Отмечается быстрая утомляемость при ходьбе.

При дальнейшем прогрессировании процесса околосуставная сумка, наполненная выпотом, растягивается, сдавливается мелкая сосудистая сеть, нервные корешки, что ведет к появлению боли в области пораженного сустава, которая может иррадиировать на близлежащие суставы. Например, при туберкулезном коксите боль иррадирует в коленный сустав, при поражении плечевого сустава – боли в кисти и пальцах рук.

При туберкулезе позвоночника у детей наиболее часто поражается грудной отдел, у взрослых - грудопоясничный отдел. При локализации поражения в верхнегрудном отделе появляются корешковые боли, отдающие в руки и затылочную область, у детей может появляться кряхтящее дыхание и коклюшеподобный кашель. Поражение средне- и нижнегрудного отдела позвоночника характеризуется болями в спине и животе; поражение поясничного отдела позвоночника – болями в пояснице, опоясывающими болями.

Наиболее редко поражаются туберкулезом шейный и крестцовый отделы позвоночника.

В разгаре заболевания по мере увеличения напряжения сумки сустава появляется и усиливается контрактура и ограничение подвижности. Наличие казеозного некроза в очаге поражения ведет к формированию туберкулезного абсцесса. Это проявляется нарастанием симптомов общей интоксикации – температура может повышаться до $38 - 38,5^{\circ}\text{C}$. В дальнейшем, в результате резкого напряжения околосуставной сумки происходит ее прорыв и процесс распространяется на окружающие мягкие ткани. В результате напряжение в ней прекращается. Это ведет к значительному уменьшению или даже полному исчезновению болей и контрактур. В случае туберкулезного коксита развивающиеся у некоторых пациентов абсцессы локализуются чаще в группе приводящих мышц и наружной поверхности бедра. Возможно формирование свищей, что ведет к периодическому усилению клинической симптоматики.

Клинические симптомы в постартритической фазе бедны, постепенно исчезают воспалительные изменения и ригидность мышц, могут сохраняться лишь остаточные деформации.

Диагностика. Для обоснования диагноза важны следующие факторы:

- указание в анамнезе на наличие контакта с больным туберкулезом;
- выявление состояния инфицированности пациента (наличие положительных туберкулиновых проб);
- указание в анамнезе на давность развития заболевания (у взрослых пациентов возможно указание на признаки настоящего заболевания еще в детстве), постепенность и периодичность симптомов;
- рентгенологически определяются: остеопороз образующих соответствующий сустав костей, сужение межпозвоночных щелей, деструкция суставных поверхностей, в случае поражения позвоночника дополнительно возможно уплощение тел позвонков и их деформация с образованием углового кифоза;
- при наличии свищей обязательным является бактериологическое исследование свищевого отделяемого на БК;
- для подтверждения туберкулезной этиологии изменений необходимо также бактериологическое исследование содержимого абсцесса, выпота из суставной полости (из-за недостаточной информативности бактериоскопического исследования в таких случаях наиболее вероятно выделение МБТ методом посева на плотные (среду Левенштейна-Йенсена) или жидкие (среда Миддлбука) питательные среды, а также молекулярно-генетическими методами – LPA, GenExpert);
- косвенными признаками туберкулезной этиологии можно считать отсутствие эффекта от лечения неспецифическими антибактериальными препаратами и отсутствие роста на питательных средах неспецифических возбудителей.

Лечение туберкулеза костей и суставов проводится в специализированных отделениях костно-суставного туберкулеза противотуберкулезных диспансеров. Важную роль в лечении имеет назначение длительного (несколько месяцев) строгого постельного режима. Этиотропная терапия проводится с учетом лекарственной чувствительности возбудителя.

Туберкулез кишечника, брюшины и мезентериальных лимфатических узлов

Диагностика туберкулеза органов брюшной полости до настоящего времени вызывает объективные затруднения, т.к. туберкулез этой локализации не имеет каких-либо специфичных симптомов. Многие симптомы часто встречаются при различных общесоматических заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Поэтому в большинстве случаев, пациенты, страдающие туберкулезом, обследуются в общей лечебной сети, имея различные диагнозы.

За последние годы, по данным российских авторов, отмечено увеличение числа больных, госпитализируемых с генерализованными и запущенными формами туберкулеза органов брюшной полости.

Туберкулёзный перитонит

В период первичной туберкулёзной инфекции вследствие лимфогематогенного распространения могут формироваться бугорковые высыпания по брюшине, ведущие к развитию туберкулезного перитонита, как самостоятельного заболевания. Также поражение брюшины может являться осложнением туберкулеза мезентериальных лимфоузлов или кишечника, реже – туберкулеза других органов брюшной полости и малого таза.

Клинические проявления болезни могут быть различными и зависят от формы туберкулезного перитонита:

1. **Бугорковая** форма туберкулезного перитонита характеризуется острым началом, наличием ярко выраженного интоксикационного синдрома и быстрым развитием симптомов раздражения брюшины. Диагноз устанавливается, как правило, после экстренного оперативного вмешательства, на основании результатов гистологического и бактериологического исследования обнаруженных на поверхности висцеральной и париетальной брюшины бугорков.

2. **Экссудативный** туберкулёзный перитонит может являться продолжением бугорковой формы (в таком случае помимо утолщенной и усеянной мелкими бугорками брюшины у пациента будет определяться асцит). Также экссудативная форма туберкулезного перитонита может развиваться как аллергическая реакция на первичную туберкулёзную инфекцию (в таком случае в брюшной полости происходит накопление серозного или серозно-гнойного выпота лимфоцитарного характера без формирования бугорков на поверхности брюшины). Экссудативная форма заболевания характеризуется постепенным началом, субфебрильной температурой тела, периодическими болями в животе, диспепсическими расстройствами, увеличением живота в объеме, стертыми симптомами раздражения брюшины. В случае затяжной диагностики экссудат может осумковываться (экссудативно-слипчивый перитонит) и тогда общее состояние пациента длительное время может оставаться удовлетворительным.

3. **Слипчивая** форма туберкулезного перитонита формируется в результате образования спаек в области перифокального поражения брюшины при туберкулезе мезентериальных лимфоузлов или туберкулезе кишечника. При формировании в брюшной полости крупных конгломератов, состоящих из спаянных петель кишечника, сальника, осумкованного экссудата говорят об узловато-опухолевой форме перитонита. Для этой формы характерна выраженная интоксикация, разнообразные симптомы поражения ЖКТ, высока вероятность развития кишечной непроходимости.

4. **Казеозно-язвенная** форма туберкулезного перитонита характеризуется формированием специфического язвенного поражения брюшины с формированием свищей (как во внутренние органы, так и наружных).

Туберкулёз мезентериальных лимфоузлов

Наиболее часто из всех органов брюшной полости отмечается туберкулезное поражение лимфоузлов брыжейки – туберкулезный мезаденит. Выделяют следующие формы мезаденита:

- гиперпластическую;
- фиброзную;
- фиброзно-казеозную.

Чаще заболевание начинается постепенно и имеет волнообразное течение. В некоторых случаях отмечается острое начало. Наиболее частые симптомы – боли в области пупка или правой подвздошной области, метеоризм.

Диагностика абдоминального туберкулеза основывается на выявлении достоверных и косвенных признаков туберкулеза. Наиболее важное значение имеют:

- обнаружение МБТ в ткани резецированных увеличенных мезентериальных лимфоузлов, в биоптатах брюшины (при наличии бугорковых высыпаний на ее поверхности), а также в посевах асцитической жидкости;
- обнаружение туберкулезных гранул в биоптатах пораженных участков кишечника или брюшины, в тканях резецированных мезентериальных лимфоузлов.

Вспомогательное значение имеют следующие данные:

- выявление увеличенных мезентериальных лимфоузлов или их кальцинации по данным УЗИ;
- молодой возраст пациентов;
- указание в анамнезе на наличие контакта с больным туберкулезом;
- выявление состояния инфицированности пациента (наличие положительных туберкулиновых проб);
- указание в анамнезе на давность развития заболевания (у взрослых пациентов возможно указание на признаки настоящего заболевания еще в детстве), постепенность и периодичность симптомов.

Туберкулезный перикардит

При первичной туберкулезной инфекции или реинфекции возможно накопление экссудата в различных полостях организма, выстланных серозным эпителием, таких как плевральная или брюшная полости, а также полости перикарда. В настоящее время затруднительно привести точные эпидемиологические данные о частоте туберкулезных перикардитов. Отчасти это связано с тем, что чаще туберкулезный перикардит не является самостоятельным проявлением туберкулезной инфекции, а встречается как

осложнение распространенных форм туберкулеза. Накопление туберкулезного экссудата в полости перикарда более характерно для ВИЧ-положительных пациентов.

Классификация перикардитов по клинико-морфологическим признакам:

1. Острые перикардиты:

- сухой (фибринозный);
- выпотной (экссудативный): с тампонадой; без тампонады;
- гнойный и гнилостный.

2. Хронические.

- 1) экссудативный;
- 2) экссудативно-адгезивный (экссудативно-фибринозный);
- 3) адгезивный:
 - «бессимптомный»;
 - с нарушением сердечной деятельности (с отложением извести - «панцирное сердце», с экстраперикардальными сращениями, констриктивный перикардит).

Основными жалобами при развитии перикардита являются жалобы на боли в грудной клетке и одышка. Также пациенты могут предъявлять жалобы на кашель, головокружение и слабость (что связано с низким сердечным выбросом), боли в правом подреберье (в результате застойного растяжения капсулы печени). При объективном осмотре заподозрить перикардит возможно при выявлении нескольких следующих симптомов: тахикардия, пониженное артериальное давление, приглушенные тоны сердца, шум трения перикарда, не поддающийся пальпации верхушечный толчок, признаки недостаточности правого желудочка (увеличение печени, асцит, отеки).

Диагноз перикардита устанавливается по данным УЗИ – выявление выпота в полости перикарда, либо выявление спаек между висцеральным и париетальным листками перикарда.

Пункция перикарда с удалением экссудата показана при угрозе тампонады сердца или при сдавлении полых вен. В хорошо оснащенных медицинских центрах в современных условиях возможно проведение перикардотомии через оперативный доступ в эпигастральной области. Такой метод позволяет не только удалить экссудат, но также под визуальным контролем произвести биопсию перикарда для последующего морфологического и бактериологического исследования биоптата.

Ввиду сложности обнаружения достоверных признаков туберкулеза при туберкулезном перикардите, диагноз основывается преимущественно на комплексе косвенных признаков. Наиболее вероятна туберкулезная этиология перикардита в следующих случаях:

- выявление перикардита у лиц различного (особенно молодого) возраста с установленным диагнозом туберкулеза любой локализации;
- обнаружение полисерозита (в том числе перикардита) у ВИЧ-позитивных пациентов.

Дифференциальный диагноз при перикардитах следует проводить со следующими заболеваниями и состояниями:

- транссудаты: уремия, сердечная или печеночная недостаточность;
- экссудаты: ревматизм, злокачественные опухоли, бактериальные инфекции.

В связи с тем, что чаще туберкулезный перикардит не является самостоятельным проявлением туберкулеза, его лечение проводится с учетом основной формы туберкулеза, вызвавшей развитие перикардита.

ГЛАВА 13

Саркоидоз

Саркоидоз – системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранул, мультисистемным поражением и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов. В дальнейшем гранулемы рассасываются или трансформируются в гиалиновую соединительную ткань, нарушая функции пораженных органов.

Первооткрывателями болезни были дерматологи – Hutchinson J., 1877, Besnier E., 1889, Boeck C., 1889, Schaumann J., 1916, – которые описали гранулематозные, узелковые поражения кожи, слизистых оболочек, не похожие на уже известные в то время заболевания. С именами трех последних ученых и связано в прошлом название этой патологии – болезнь Бека-Бенье-Шауманна. В 1948 г. на Международной конференции решили назвать ее так, как предложил Бек: **саркоидоз**.

В настоящее время в некоторых странах СНГ и Западной Европы пользуются классификацией А.Г. Хоменко, А.В. Александровой (1982 г.)

Основные клинико-рентгенологические формы саркоидоза:

- саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ);
- саркоидоз легких и ВГЛУ;
- саркоидоз легких;
- саркоидоз органов дыхания, комбинированный с поражением (одиночным) других органов;
- генерализованный саркоидоз с поражением органов дыхания.

Фазы: а) активная; б) регрессии; в) стабилизации.

Характер течения заболевания: а) abortивное; б) замедленное; в) прогрессирующее; г) хроническое.

Осложнения: а) стеноз бронха; б) гипопневматоз, ателектаз; в) дыхательная недостаточность и др.

Остаточные изменения: а) апневматоз; б) эмфизема диффузная, буллезная; в) адгезивный плеврит; г) фиброз корней легких (с кальцинацией и без кальцинации).

В Республике Беларусь в соответствии с Приказом МЗ РБ №381 от 25.03.2013 диспансерное наблюдение пациентов с саркоидозом органов дыхания осуществляется с учетом следующих **5 форм** или стадий заболевания, разработанных на основе классификации De Remee:

«0» - саркоидоз внелегочной локализации при отсутствии изменений со стороны органов грудной клетки;

«1» - двусторонняя лимфоаденопатия средостения (медиастинальная форма) (1 стадия);

«2» - лимфоаденопатия корней и средостения в сочетании с поражением паренхимы легких (легочно-медиастинальная форма) (2 стадия);

«3» - поражение паренхимы легких без лимфоаденопатии (легочная форма) (3 стадия);

«4» - необратимый легочный фиброз (4 стадия).

Необходимо подчеркнуть, что вышеуказанные стадии саркоидоза не обязательно сменяют одна другую.

При данной патологии отмечены такие закономерности:

- саркоидоз встречается чаще в странах, расположенных на севере Европы, и в государствах с развитой системой здравоохранения;
- за 25 лет заболеваемость не увеличилась;
- вероятны расовые различия в ее частоте;
- несомненно влияние биологических факторов (более высокое поражение женщин, а также лиц обоего пола в возрасте 20-30 лет).

Патоморфология. Патоморфологически для саркоидоза характерна гранулема, состоящая из эпителиоидных и лимфоидных клеток, среди которых обнаруживаются единичные гигантские клетки Пирогова-Лангханса или клетки типа инородных тел. В саркоидной гранулеме, в отличие от туберкулезной, не определяется творожистый некроз.

Саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов

Часто начальной формой заболевания является увеличение ВГЛУ при отсутствии рентгенологических признаков поражения легких. Однако одновременно с увеличением ВГЛУ у трети пациентов можно выявить изменения в других органах, что свидетельствует о генерализованном характере заболевания. Чаще всего у таких пациентов можно выявить увеличение наружных лимфоузлов (шейных, подмышечных, паховых или локтевых). Также можно выявить поражение кожи, глаз и других органов.

У большинства пациентов заболевание протекает без каких-либо клинических симптомов, манифестируя лишь увеличением внутригрудных лимфоузлов. Выявляется такая внутригрудная лимфоаденопатия при профилактическом флюорографическом исследовании. В других случаях заболевание начинается постепенно, подостро, реже – остро.

При остром проявлении саркоидоза (преимущественно у молодых женщин), отмечаются температура, иногда $+38-39^{\circ}\text{C}$, припухлость суставов, узловатая эритема, главным образом, на коже нижних конечностей.

Рентгенологическая картина: характеризуется увеличением размера различных групп ВГЛУ. Внутригрудные лимфоузлы чаще крупные (4-6

см в диаметре) и средние (2-4 см), реже мелкие (менее 2 см), неправильной округлой или овальной формы, с четкими гладкими контурами, гомогенной структуры без признаков перифокальной инфильтрации. На обзорной рентгенограмме наружный, обращенный в сторону легкого, контур корня легкого образует непрерывную полициклическую линию. Различное залегание увеличенных лимфоузлов по глубине рентгенологически отображается в виде симптома «кулис». В прикорневых зонах также может отмечаться усиление легочного рисунка, однако чаще он не изменен.

Как правило, практически у всех пациентов определяются гиперплазированные бронхопульмональные лимфоузлы, у 40% – трахеобронхиальные, у 30% – паратрахеальные, у 10% – бифуркационные (Рабухин А.Е. и соавт.). Обычно эти изменения двусторонние, симметричные.

Как отмечает профессор БелМАПО В.С. Коровкин (в лекции «Саркоидоз органов дыхания», опубликованной в №1 журнала «Здравоохранение» 2003г.), при саркоидозе ВГЛУ **не отмечаются**: а) односторонняя гиперплазия лимфоузлов средостения; б) изолированное увеличение паратрахеальных лимфатических узлов, как это бывает при лимфогранулематозе. Лишь у некоторых пациентов наблюдается последовательное вовлечение в процесс бронхопульмональных, а затем и других групп лимфатических узлов.

Дифференциальная диагностика. Саркоидоз ВГЛУ дифференцируется с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов, лимфогранулематозом, раком легкого, опухолью средостения, пневмонией.

Определяющим в постановке диагноза саркоидоза (без гистологической верификации) будет являться наличие **синдрома Лефгрена** - комбинации следующих признаков:

- двусторонняя внутригрудная лимфоаденопатия;
- узловатая эритема на голенях;
- лихорадка;
- суставной синдром.

Саркоидоз легких

Для саркоидоза легких характерно наличие в легких очаговой диссеминации. Легочная форма саркоидоза встречается реже, чем легочно-медиастинальная форма саркоидоза. При легочной и легочно-медиастинальной формах саркоидоза чаще, чем при медиастинальной форме (саркоидозе ВГЛУ), поражаются наружные лимфатические узлы, кожа, окологрудные железы, мышцы и сухожилия, реже – глаза и другие органы.

Острое течение заболевания отмечают около 20% пациентов, 50% – подострое и хроническое, 30% пациентов имеют скрытое течение заболевания, которое выявляется лишь при профилактических рентгенофлюоро-

графических обследованиях населения. Первоначально диагноз устанавливается у 1/3 больных, у остальных саркоидоз трактуют как диссеминированный туберкулез, пневмонию, ревматизм, пневмокониозы, рак.

Рентгенологическая картина. Изменения в легких локализуются вначале в прикорневых и нижнемедиальных зонах, затем распространяются на средние и сравнительно редко – на верхние отделы. Легочной рисунок становится крупносетчатым. При прогрессировании процесса из-за формирования в легких множественных саркоидозных гранулем образуются мелкие (до 2,5 мм в диаметре) очаги. В дальнейшем наблюдается увеличение числа очагов и их диаметра до 5-10 мм. Очаги располагаются относительно симметрично с обеих сторон, в основном в средних и нижних отделах легких. При благоприятном течении заболевания очаги могут регрессировать.

Четвертая стадия – необратимый легочный фиброз характеризуется еще большим разнообразием клинических и рентгенологических признаков. У половины наблюдаемых заболевание генерализованное с поражением наружных лимфатических узлов, кожи. Так как развивается диффузный интерстициальный пневмосклероз, то на первое место в клинической картине заболевания выходят симптомы легочно-сердечной недостаточности. Заметно снижаются все показатели функции внешнего дыхания, нарастают вентиляционные нарушения рестриктивного типа. Заметны признаки хронического легочного сердца, далее – правожелудочковой недостаточности. Рентгенологически саркоидоз данной стадии характеризуется наличием склеротических изменений в легких по типу диффузного интерстициального пневмосклероза в сочетании с различными по протяженности и локализации участками уплотнения легких. Иногда некоторые сегменты и даже доли подвергаются фиброзированию. Одновременно выявляется эмфизема. Вначале она ограничивается кортикальными отделами легких, по мере прогрессирования становится диффузной, сочетаясь иногда с буллами. Корни легких уплотняются, фиброзируются, теряют границы и сливаются с диффузными фиброзными изменениями в прикорневой зоне, иногда смещаясь в сторону цирротически измененных участков легких.

Кроме поражения внутригрудных лимфатических узлов и легких, у ряда больных может быть саркоидоз верхних дыхательных путей.

Scadding (1967), обобщив данные о больных с саркоидозом слизистой носа, отметил, что в таких случаях имелось ее утолщение, иногда гнойные корки, а в подслизистом слое – типичные гранулематозные изменения. Пациенты жаловались на затрудненное носовое дыхание, сухость во рту, иногда на гнойные выделения, носовые кровотечения.

Schaumann еще в 1915 году обнаружил саркоидозные бугорки в миндалинах у некоторых больных. Значительно чаще поражаются бронхи. По данным литературы, такие находки варьируют от 30% до 70%.

Поражение других органов

По литературным данным до 40% пациентов с саркоидозом могут иметь внелегочные проявления. Так, по различным данным, от 23,7% до 70% пациентов имеют увеличение периферических лимфоузлов. Чаще других в процесс вовлекаются шейные и надключичные лимфоузлы, реже – другие группы. Многие авторы отмечают наличие поражения нескольких групп лимфоузлов. При этом лимфоузлы могут быть различных размеров, плотно-эластической консистенции, подвижны, безболезненны, не спаяны с подкожной клетчаткой, не размягчаются и не образуют свищей. Кожа над ними не изменена.

Вторым по частоте встречаемости является саркоидное поражение кожи, частота которого составляет по различным данным от 4,7% до 91%. Описанный в 1916г. Беком мелкоузелковый, крупноузелковый, диффузно-инфильтративный саркоидоз кожи, его эритематозная разновидность, ангиолупоид, остаются актуальными и на сегодняшний день.

Чаще страдает кожа у женщин. У половины пациенток отмечается одновременное поражение кожи лица, туловища и/или конечностей, у остальных процесс локализуется на одной части тела. Наиболее распространен мелкоузелковый саркоидоз кожи – плотные узелки величиной от булавочной головки до горошины бледно-красного цвета.

По наблюдениям различных авторов, до 25% пациентов с саркоидозом могут иметь поражение костно-суставной системы. Чаще всего выраженные клинические симптомы такого поражения отсутствуют. Рентгенологически выделяют три типа поражения: диффузно-инфильтративный, кистозный и склеротический. При наиболее часто встречающемся кистозном типе саркоидного поражения в головках фаланг пальцев кистей и стоп выявляются единичные или множественные четко очерченные кисты, имеющие вокруг склеротическую зону. При этом суставные хрящи не поражаются.

Когда в процесс вовлечены суставы, наблюдается припухание суставов запястья, коленных, чаще с одновременным повышением температуры, т.е. течение заболевания напоминает течение острого полиартрита. Обычно, артралгия, как и температура, исчезают спонтанно за 2-3 недели.

Также саркоидозом могут поражаться органы зрения, нервная система, сердце, печень, почки, ЖКТ, эндокринные и мочеполовые органы.

Лабораторная диагностика саркоидоза

В соответствии с приказом МЗ РБ №381 от 25.03.2013 диагностически значимыми лабораторными критериями саркоидоза являются:

1. В сыворотке крови: уровень кальция $>2,5$ ммоль/л; секреция ангиотензин-превращающего фермента более 150% от нормы.

2. В моче: уровень кальция $>7,5$ ммоль/сут.
3. В бронхоальвеолярной лаважной жидкости:
 - уровень общих фосфолипидов в диапазоне от 3,6 до 21,4 мкМ Р/л;
 - индекс $CD4+/CD8+ >3,5$;
 - лимфоцитоз $>35\%$;
 - повышение доли секретирующей популяции альвеолярных макрофагов $>50\%$ от общего количества клеток.
4. В индуцированной мокроте:
 - уровень общих фосфолипидов в диапазоне от 75 до 135 мкМ Р/л.

Для дифференцировки саркоидоза с туберкулезом важно выполнение пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л. При этом для саркоидоза характерна отрицательная туберкулиновая реакция.

Клинико-рентгенологические и лабораторные данные позволяют выставить только предварительный диагноз саркоидоза. Окончательный диагноз саркоидоза в настоящее время должен основываться на обязательной морфологической верификации путем взятия биопсии наиболее доступных поврежденных саркоидозом тканей. Это могут быть измененные патологическим процессом лимфоузлы или кожа. В случае отсутствия их поражения возможно выполнение торакоскопической или трансбронхиальной биопсии.

Отказ от гистологической верификации диагноза саркоидоза возможен только в случае наличия у пациента синдрома Лефгрена.

После гистологического подтверждения диагноза саркоидоза требуется также определить активность процесса. Это важно для подбора терапии.

Критерии активной фазы саркоидоза следующие:

- клинические симптомы (наличие полного и неполного синдрома Лефгрена (лихорадка, узловатая эритема на голенях, суставной синдром, двусторонняя лимфаденопатия)), нарастание респираторных жалоб, «ознобленная» волчанка (хроническое поражение кожи носа, щек, ушей и пальцев), вовлечение в процесс новых внелегочных локализаций, например, появление увеита, поражение кожи, гепатоспленомегалии);
- повышение уровня ангиотензин-превращающего фермента в сыворотке крови (более 150% от нормы);
- кальциемия $>2,5$ ммоль/л и кальциурия $>7,5$ ммоль/л (появление гиперкальциемии при установленном диагнозе саркоидоза являются основанием для начала лечения);
- изменения протеинограммы, характерные для воспалительного процесса;
- лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов, лимфопения в периферической крови;

- повышение соотношения CD4+/ CD8+ >3,5 в бронхоальвеолярной лаважной жидкости;
- уровень фактора некроза опухоли \square в индуцированной мокроте >70,0 нг/мл;
- ухудшение показателей функции внешнего дыхания при динамическом наблюдении;
- прогрессирование рентгенологических проявлений.

При отсутствии клинических симптомов заболевания и отсутствии нарушений функции внешнего дыхания пациентам с саркоидозом показано диспансерное наблюдение и, возможно, назначение антиоксидантной и общеукрепляющей терапии.

Глюкокортикостероидная терапия саркоидоза проводится по строгим показаниям в условиях стационара.

Показания для лечения саркоидоза глюкокортикоидами:

- прогрессирующее поражение легких (более 14% лимфоцитов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа, повышенное накопление ^{67}Ga в легких, высокое содержание ангиотензинпревращающего фермента);
- нарастающие нарушения функции внешнего дыхания – снижение ЖЕЛ и (или) диффузии на 10% и более;
- ухудшение зрения, особенно вследствие заднего увеита;
- электрокардиографически установленное поражение миокарда;
- гиперкальциемия и гиперкальциурия с недостаточностью почек (и без нее);
- поражение ЦНС;
- распространенные, обезображивающие изменения на коже;
- тяжелые общие расстройства, значительная потеря массы тела, лихорадка, артралгия и др.

Наиболее часто используют следующие терапевтические режимы:

- 1) ежедневный прием глюкокортикостероидов;
- 2) интермиттирующая глюкокортикостероидная терапия;
- 3) кеналог-40;
- 4) цитостатики (иммунодепрессанты, иммуносупрессоры);
- 5) комбинация кортикостероидов с цитостатиками.

При ежедневном приеме преднизолонa начинают лечение с 20-40 мг (максимально с 60-80 мг для больных с острым увеитом, миокардитом, выраженной кальциемией). Через 2-4 месяца при положительной динамике дозу снижают. Для длительной кортикостероидной терапии предпочтительнее дефлазакорт, который вызывает реакцию костных трабекул в меньшей степени. Затем суточную дозу препарата уменьшают каждые 2-3 недели на 2,5 мг. Через 5-6 месяцев больного переводят на прием 7,5-5 мг

преднизолона. В такой поддерживающей дозе лекарство назначают до полугода и более.

При наличии у пациентов с саркоидозом положительной реакции на туберкулин или посттуберкулезных изменений в легких или во внутригрудных лимфатических узлах, многими клиницистами рекомендуется назначать изониазид 10 мг/кг массы тела на весь курс интенсивного лечения гормонами (во избежание реактивации туберкулеза).

Общеизвестно, что преимуществом интермиттирующей кортикостероидной терапии является меньшее угнетение коры надпочечников. В случае использования интермиттирующей схемы лечения доза и кратность приема преднизолона в первые 2 месяца – 25-40 мг в 2 приема через день, затем она постепенно снижается (по 1/2-1/4 таблетки каждые 7 дней) до отмены. Длительность курса – 8-10 месяцев.

При наличии острых проявлений саркоидоза возможно использование глюкокортикоидных гормонов (ГКС) парентерально. При наличии противопоказаний к ГКС, а также при диссеминированном поражении с рецидивирующим течением показано назначение цитостатиков.

Также для лечения саркоидоза в последнее время используют плазмаферез.

О том, что человек здоров, можно говорить лишь после нескольких лет полного клинического благополучия. Выздоровление у пациентов с саркоидозом возможно при наличии следующих признаков:

- длительное и стойкое отсутствие клинических симптомов и функциональных расстройств, сохраненная трудоспособность;
- нормальные показатели гемограммы, СОЭ, белковых фракций; восстановление туберкулиновой чувствительности;
- отсутствие или ликвидация поражений бронхов, кожи, наружных лимфатических узлов и др.;
- нормальная рентгенологическая картина легких и их корней или наличие незначительных фиброзно-склеротических изменений в них, без тенденции к нарастанию.

III. ОСНОВНЫЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ ПО ФТИЗИАТРИИ

1. МЕТОДИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Расспрос: Выявление факторов риска инфицирования и заболевания туберкулезом (сведения о характере и длительности контакта с бактериовыделителем, условия труда и быта пациента, развитие организма, перенесенные и имеющиеся заболевания, вредные привычки). У детей и подростков необходимы сведения о характере туберкулиновых проб в динамике, о вакцинации и ревакцинации БЦЖ. У взрослых – давность и результаты предшествующих рентгенисследований.

Клинические признаки туберкулеза легких. Установление начала первых симптомов болезни и их развитие в дальнейшем. Интоксикационный синдром: жалобы пациента на лихорадку, потливость, слабость, ухудшение самочувствия и общего состояния, похудание. Грудные жалобы на кашель, выделение мокроты, одышку, кровохарканье, боли в грудной клетки. Патогенетическая интерпретация и их значение в дифференциальной диагностике со сходными с туберкулезом заболеваниями.

Физикальные методы исследования: осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация пациента, страдающего туберкулезом органов дыхания. Клиническая интерпретация выявленных изменений, их значение для диагноза и методики последующего обследования.

Общеклинические лабораторные методы диагностики: диагностическое значение изменений в гемограмме количества форменных элементов периферической крови и СОЭ при различных формах и фазах туберкулезного процесса.

Изучение и интерпретация показателей мочи.

Биохимические и другие методы по изучению функционального состояния печени и других органов у пациента, страдающего туберкулезом.

Лабораторная диагностика возбудителя туберкулеза: определение метода забора патологического материала для исследования на МБТ. Определение вида и кратности лабораторной диагностики на МБТ (обычная бактериоскопия, методы обогащения, люминесцентная микроскопия, бактериологическое исследование, молекулярно-генетические исследования). Типирование возбудителя, исследование его на вирулентность и чувствительность к ПТЛС. Определение характера и массивности бактериовыделения у пациента, страдающего туберкулезом по результатам микробиологических исследований.

Туберкулинодиагностика: определение специфической сенсибилизации организма пациента по данным стандартной туберкулиновой пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л, а в некоторых случаях (по показаниям) - по дан-

ным подкожной пробы Коха. Оценка диагностических и дифференциально-диагностических возможностей указанных проб в выявлении туберкулеза. Показания для проведения Диаскин-теста.

Рентгенологические методы исследования: определение вида и метода рентгенологического обследования пациента, страдающего туберкулезом органов дыхания или их сочетания (флюорография в прошлом и настоящем, рентгенография в различных проекциях, томография на различной глубине, полипозиционная рентгеноскопия, компьютерная томография, компьютерная низкодозовая рентгенография и т.д.). По полученным данным комплексного рентгенологического исследования определить рентгенологический синдром, по общепринятой схеме описать выявленные патологические образования в легких и средостении, а затем произвести клиническую интерпретацию рентгенологической картины органов грудной клетки.

Инструментальные методы обследования: интерпретация данных полученных при трахеобронхоскопии, диагностической плевроскопии, медиастиноскопии, торакоцентезе, диагностической торакотомии с забором аспирата или биоптата для цитологического или патогистологического исследования.

Цитологические исследования: получение и интерпретация данных цитологического исследования плеврального экссудата, бронхоальвеолярной лаважной жидкости, мокроты пациента, страдающего туберкулезом, пунктатов лимфатических узлов и другого патологического материала.

Патогистологические исследования: получение и интерпретация клеточного состава при патогистологическом исследовании биопсийного материала ткани легких, плевры, слизистой бронхов, лимфоузлов и т.д.

Методы исследования функции дыхания и кровообращения: оценка функциональных тестов легочной вентиляции, газообмена с определением степени дыхательной недостаточности по данным спирографии. Определение деятельности сердечно-сосудистой системы по данным электрокардиографии, ультразвуковому исследованию и др.

Заключение. Проводится клиническая оценка данных, полученных при комплексном обследовании пациента, обоснование диагноза туберкулеза легких согласно классификации, определение сопутствующих заболеваний. Достоверными диагностическими признаками туберкулеза являются бактериовыделение, наличие элементов туберкулезного воспаления (гистологически), эффективность противотуберкулезной химиотерапии в дальнейшем.

2. ОЦЕНКА ТУБЕРКУЛИНОВОЙ ПРОБЫ МАНТУ С 2ТЕ ППД-Л

Результат пробы Манту оценивается через 72 часа после ее постановки путем измерения инфильтрата (папулы) в «мм». Прозрачной бесцветной миллиметровой линейкой измеряют и регистрируют поперечный (по отношению к оси руки) размер инфильтрата (папулы). Проба считается отрицательной при полном отсутствии инфильтрата (и гиперемии) или при наличии уколочной реакции (0-1 мм); сомнительной – при инфильтрате (папуле) размером 2-4 мм или только гиперемии любого размера без инфильтрата; положительной – при наличии инфильтрата (папулы) диаметром 5 мм и более. Гиперергическими у детей и подростков считается реакция на туберкулин с диаметром инфильтрата 17 мм и более, у взрослых – 21 мм и более, а также наличие везикуло-некротической реакции и/или пробы с лимфангоитом, лимфаденитом независимо от размера инфильтрата.

По результатам пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л выявляются лица, **которые нуждаются в углубленном обследовании на туберкулез у фтизиатра (группы риска):**

1. С «виражом» туберкулиновой пробы.
2. С гиперергическими реакциями.

Примеры оформления результатов пробы Манту в истории болезни:

- 21.09.2013г. Проба Манту с 2ТЕ ППД-Л – 14 мм папула.
- 8.01.2013г. Проба Манту с 2ТЕ ППД-Л – гиперемия 7 мм.
- 10.01.2014г. Проба Манту с 2ТЕ ППД-Л – 16 мм папула с везикулой (гиперергическая).

Дифференциально-диагностические признаки послевакциновой и инфекционной аллергии при туберкулезе /по пробе Манту с 2ТЕ ППД-Л/

Признаки	Послевакцинная аллергия /на вакцину БЦЖ/	Инфекционная аллергия – «вираж»
Контакт с пациентом туберкулезом	Не установлен обычно	Нередко установлен
Клиническая симптоматика	Отсутствует	Иногда имеется интоксикация
Возраст и сроки развития аллергии	Дети и подростки обычно в первый год после вакцинации или ревакцинации /1 год; 8 лет/.	«Вираз» развивается в любое время после предыдущей отрицательной пробы /год назад/. Чаще дети старших возрастов и подростки

		в поздние сроки ревакцинации.
Размер папулы	Отрицательная, сомнительная или слабоположительная реакция /5-11 мм/	Чаще 12 мм и более
Очерченность границ папулы. Сроки наилучшей выраженности папулы.	Папула плоская, нечетко очерченная, бледная. Через 24 часа /обычно в 1-ые сутки/, на 2-3 сутки снижается.	Папула четко очерченная, кожная реакция более яркая. Через 72 часа и более /1-2-3 сутки и более/
Сроки исчезновения папулы	Через 3-5 суток.	Через 5-10 суток и более.
Сроки исчезновения пигментации.	Через 1-1,5 недели.	Через 3-6 недель и более.
Динамика папулы /ежегодная/	Уменьшение размеров папулы /при увеличении пробы у вакцинированного на 6 мм и более за год свидетельствует о недавнем инфицировании/.	Сохранение прежних размеров или увеличение папулы.
Характер местной прививочной реакции на плече.	Имеется четкий рубчик /или два/ на месте введения вакцины БЦЖ.	Чаще послевакцинный рубчик отсутствует.
Профилактические мероприятия	Контрольная туберкулиновая проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л детям и подросткам из групп риска по заболеванию туберкулезом.	Выявление источника инфицирования, рентгенобследование, термометрия тела, анализы крови, мокроты, наблюдение по VIA гр. учета, химиопрофилактика бмес.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если невозможно сразу решить вопрос о характере аллергии к туберкулину, ребенку показано проведение Диаскинтеста, по результатам которого решают вопрос о тубинфицировании.

3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛИЦ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

В настоящее время новые случаи заболевания туберкулезом чаще возникают у лиц, которых относят к группам повышенного риска, к так называемым «угрожаемым» контингентам по туберкулезу.

Группы риска подвергаются ежегодному флюорографическому обследованию. Некоторые лица из них помимо ежегодной флюорографии должны быть направлены и на трехкратное исследование мокроты для обнаружения МБТ бактериоскопическим и бактериологическим методами.

Характеристика лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом представлена в таблицах № 1 и № 2.

Таблица 1. Структура «угрожаемых» контингентов

Наименование контингента	Описание
Социальный риск	<ul style="list-style-type: none"> – безработные, состоящие на учете в центрах занятости населения; – лица БОМЖ; – беженцы, мигранты; – лица, освободившиеся из учреждений исполнительной системы, следственных изоляторов после пребывания на постоянное место жительства в течение первых 3 лет после освобождения; – лица, проживающие в стационарных учреждениях социального обслуживания (приютах, ночлежках, интернатах для престарелых и др.), и инвалиды; – лица, страдающие хроническим алкоголизмом и наркоманиями; – лица, выписанные из ЛТП; – военнослужащие, проходящие военную службу по призыву.
Медицинский риск	<ul style="list-style-type: none"> – ВИЧ-инфицированные и лица, больные СПИД; – лица, больные сахарным диабетом; – лица, больные профессиональными (пылевыми) заболеваниями легких; – лица, больные хроническими заболеваниями ЖКТ, в т.ч. оперированные; – лица, больные ХОБЛ, в случае наличия хотя бы одного обострения в течение года; – пациенты, состоящие на диспансерном учете в наркологических и психиатрических учреждениях;

	<ul style="list-style-type: none"> – лица, перенесшие экссудативный плеврит или страдающие рецидивирующим сухим плевритом; – лица с выраженной кахексией; – лица, получающие кортикостероидную, цитостатическую или лучевую терапию по поводу различных заболеваний; – лица с большими остаточными посттуберкулезными изменениями в легких (рентгеноположительные лица с большими остаточными изменениями в легких или внутригрудных лимфоузлах); – лица, пострадавшие от аварии на ЧАЭС (ликвидаторы, эвакуированные, отселенные, проживающие в зонах с первоочередным и последующим отселением, проживающие в зонах с правом на отселение и с периодическим радиационным контролем).
Находившиеся в бытовом или профессиональном контакте	<ul style="list-style-type: none"> – подростки и взрослые, проживающие, работающие или учащиеся вместе с пациентами, больными заразными формами ТБ; – животноводы из неблагополучных по туберкулезу хозяйств; – работники ИТУ и СИЗО, непосредственно контактирующие с заключенными.

Таблица 2. Группы повышенного риска заболевания туберкулезом детей для проведения туберкулинодиагностики.

№	Группы детей	Частота постановки пробы Манту
1	Дети из очага туберкулезной инфекции	2 раза в год
2	Дети, не вакцинированные БЦЖ	2 раза в год
3	ВИЧ-инфицированные	2 раза в год
4	Дети без поствакцинального рубца после прививки БЦЖ (БЦЖ-М)	ежегодно
5	Дети с иммуносупрессией, в том числе ВИЧинфицированные	2 раза в год
6	Дети, находящиеся в социально опасном положении, в т.ч. по причине злоупотребления родителями (законными представителями) алкогольными напитками, алкоголизма, наркомании, токсикомании родителей (законных представителей), а также из семей социального риска (проживающие в общежитии, беженцы, мигранты и др.).	ежегодно
7	Дети из учреждений круглосуточного пребывания, дети-	ежегодно

	инвалиды.	
8	Дети, состоящие на диспансерном учете по поводу хронических и рецидивирующих заболеваний органов дыхания (кроме бронхиальной астмы), хронических болезней мочеполовой системы, болезней соединительной ткани, сахарного диабета.	ежегодно
9	По клиническим показаниям (при подозрении на туберкулез).	независимо от срока предыдущей пробы Манту

Отмечают факторы риска **временные и постоянные**.

К временным относят тубконтакты, беременность, роды, применение препаратов, снижающих иммунитет (кортикостероиды, химиопрепараты при лечении злокачественных заболеваний).

На «угрожаемые» группы в поликлинике формируется флюорокартотека. На каждого обследуемого заполняется карта профилактических рентгенофлюорографических осмотров – форма 052/у.

Микроскопическому исследованию мазка нативной мокроты (3-кратному) подлежат пациенты с клиническими и рентгенологическими симптомами, подозрительными на туберкулез органов дыхания:

- симптоматику со стороны органов дыхания (наличие кашля с выделением мокроты, кровохарканья, легочного кровотечения и болей в грудной клетке, связанных с дыханием) в течение 3-х и более недель;
- интоксикационные симптомы длительностью более 3-х недель;
- подозрительные на туберкулез изменения, выявленные лучевыми методами диагностики.

При наличии бронхолегочных и/или интоксикационных симптомов любой продолжительности микроскопическому исследованию мазка нативной мокроты подлежат следующие категории пациентов групп повышенного риска по заболеванию туберкулезом органов дыхания:

- с наличием контакта с пациентами, больными ТБ с бактериовыделением;
- с затянувшимся плевритом;
- с рецидивирующими воспалительными заболеваниями органов дыхания;
- социально дезадаптированные лица (прибывшие из мест заключения, лица БОМЖ, мигранты, лица, страдающие хроническим алкоголизмом и наркоманией);
- ВИЧ-инфицированные лица;
- лица после перенесенного туберкулеза.

4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ ПО РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ

Первичный туберкулезный комплекс характеризуется специфическими изменениями в легочной ткани и регионарных внутригрудных лимфатических узлах, связанных между собой воспалительной дорожкой.

Характерная локализация легочного компонента - это 3,4,5 сегменты или сегменты нижней доли.

Рентгенологически в легких определяется фокус затенения, нередко сливающийся с корнем. Иногда преобладают изменения во внутригрудных лимфатических узлах, а легочной компонент выражен незначительно по протяженности и интенсивности, нередко в виде очаговых образований.

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. К этой клинической форме относятся поражения лимфатических узлов не только корня легкого, но и средостения, при отсутствии клинико-рентгенологических изменений в легких.

Различают **инфильтративную, опухолевидную** и, так называемую, **малую форму** бронхоаденита.

При рентгенотомографическом исследовании легких и средостения определяется гиперплазия отдельных узлов или нескольких их групп, деформация корня легкого, изменения его структуры. Возможны осложнения в виде плеврита, ателектаза, бронхогенной и лимфогенной (очаги Симона) диссеминации.

Милярный туберкулез легких – это процесс, развившийся в результате распространения инфекции гематогенным путем.

Рентгенологически симметрично в обоих легких по всем полям определяются множественные однотипные мелкие (просовидные) очаговые тени слабой интенсивности на фоне сетчатого легочного рисунка.

Диссеминированный туберкулез легких объединяет процессы различного генеза, развившиеся в результате распространения туберкулезной инфекции по гематогенным, лимфогенным и бронхиальным путям.

Диссеминированные процессы могут быть двухсторонними, односторонними, распространенными и ограниченными, **подострыми** и **хроническими**.

При подостром диссеминированном туберкулезе в легких рентгенотомографически определяется множество различных размеров очаговых теней слабой и средней интенсивности с нечеткими контурами, местами сливного характера (пневмонические фокусы) с образованием тонкостенных («штампованных») каверн на фоне сетчатого рисунка.

При хроническом диссеминированном туберкулезе рентгенологически, преимущественно в верхних отделах легких определяются хорошо очерченные очаги и фокусы различной величины и плотности на фоне развития фиброза, а также эмфизема в нижних отделах. Корни, как правило,

подтянуты кверху. Могут также определяться сформированные каверны в легких.

Очаговый туберкулез легких характеризуется наличием одиночных или группы очагов различного генеза и давности, локализующихся в ограниченном участке одного или обоих легких и занимающих не более одного-двух сегментов.

Различают **мягкоочаговые** (свежие) и **фиброзноочаговые** (хронические) процессы.

Рентгенологически при мягко-очаговом варианте в легких, как правило в С₁, С₂ или реже С₆ сегментах, определяются очаговые тени слабой интенсивности с нечеткими контурами.

При фиброзноочаговом варианте – в тех же сегментах легких определяются очаги различной интенсивности на фоне усиленного фиброзно-склерозированного легочного рисунка.

Инфильтративный туберкулез легких. К этой форме относятся все инфильтративно-пневмонические процессы различного генеза, большей частью, возникшие на фоне фиброзных и очаговых изменений, характеризующиеся воспалительной реакцией преимущественно экссудативного характера с казеозным некрозом в центре и относительно быстрой динамикой процесса.

Рентгенологически в легких определяются различной формы фокусы инфильтрации неомогенного характера, слабой и средней интенсивности с нечеткими контурами от 1,5 см до размеров доли в зависимости от клинико-рентгенологического типа инфильтрата (**бронхолюбулярный, круглый, облаковидный, перисциссурит, лобит**).

Казеозная пневмония характеризуется наличием в одном или обоих легких обширной воспалительной реакции по типу острого казеозного некроза.

Рентгенологически – это или злокачественно текущий лобит (**лобарный вариант**), или множественные бронхолюбулярные инфильтраты в обоих легких, местами сливающиеся в фокусы (**лобулярный вариант**). В обоих случаях казеозно-некротические изменения в легких преобладают над воспалительными.

Туберкулома легких объединяет разнообразные по генезу инкапсулированные казеозные образования более 1,5 см.

Рентгенологически – это фокусы с четкими контурами, локализующиеся в 1,2 или 6 сегментах, обычно неомогенного характера (содержат обызвествленные включения или определяется эксцентричный распад), имеющие дорожку к корню («симптом ракетки»). При этом в окружающей легочной ткани, как правило, имеются дополнительно фиброзно-очаговые изменения, корень интактен.

Кавернозный туберкулез легких характеризуется наличием сформированной тонкостенной каверны без выраженного перифокального вос-

паления, выраженных фиброзных изменений и распространенных очагов в окружающей легочной ткани.

Рентгенологически в легких определяется сформированная тонкостенная каверна, другие изменения незначительны.

Фиброзно-кавернозный туберкулез легких характеризуется наличием толстостенной фиброзной каверны, выраженного фиброза в окружающей легочной ткани и смещением органов средостения в сторону поражения. Часто при этом определяются очаги бронхогенной диссеминации в том же легком, где локализуется каверна, или в противоположном, а также эмфизема, бронхоэктазы, шварты и другие признаки хронического легочного процесса.

Рентгенологически картина соответствует определению данной клинической формы.

Цирротический туберкулез легких характеризуется обширным разрастанием грубой соединительной ткани в легком и плевре в результате инволюции распространенных форм туберкулез легких и поражения плевры, но с сохранением активности туберкулезного процесса. К цирротическому туберкулезу относят также «старые» циррозы, при которых выявлены признаки активности туберкулеза.

Рентгенологически выявляются выраженные затенения в легких различной распространенности, нередко с наличием ячеистых просветлений, очагов и кальцинатов, а также смещение органов средостения в сторону поражения.

Туберкулезный плеврит – клиническая форма, характеризующаяся воспалением плевры и нахождением экссудата в плевральной полости.

Рентгенологически при косто-диафрагмальном плеврите определяется гомогенное затенение с верхним косым уровнем по ходу какого-либо ребра в зависимости от количества экссудата. При междолевом плеврите экссудат располагается в междолевых щелях. При парамедиастинальном плеврите тень экссудата представляется широкой, лентовидной, параллельной позвоночнику, границе сердца и крупных сосудов. Кроме обзорной рентгенографии в диагностике плевритов используются боковые рентгенограммы, латероскопия, латерография.

5. ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛЕГОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ, НАЗНАЧЕНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Легочное кровотечение – частое осложнение легочной и внелегочной патологии. Данное осложнение встречается как при туберкулезе, так и при неспецифических заболеваниях легких. До настоящего времени легочное кровотечение представляет для врача сложную диагностическую и терапевтическую задачи, а также ставит ряд проблем, требующих срочного решения. Для решения этих проблем необходимо понимать патогенез, причину этого осложнения, точную локализацию источника кровотечения, применять рациональные методы медикаментозной терапии, использовать радикальные и эндоскопические методы гемостаза.

Различают следующие степени кровотечения в зависимости от объема кровопотери: малое легочное кровотечение – до 100 мл; среднее – до 500 мл; большое – более 500 мл.

Характерные симптомы легочного кровотечения: откашливание крови, возбуждение, страх смерти, одышка, снижение артериального давления, частый пульс, при аускультации хрипы в легких.

Дифференциальная диагностика легочного и желудочного кровотечений

Клинико-рентгенологические и лабораторные признаки	Легочное кровотечение	Желудочное кровотечение
1	2	3
Анамнез	Указание на заболевания легких	Указание на заболевание органов желудочно-кишечного тракта
Предвестники кровотечения	Ощущение «теплой струи», клототания и жжение в груди	Тошнота, желудочный дискомфорт
Механизм выделения крови	Кровь выделяется с кашлем	Кровь выделяется во время рвоты
Вид крови	Алая, пенная	Темная или в виде кофейной гущи
Реакция крови	Щелочная	Кислая
Примеси	Отсутствуют	Остатки пищи
Выделение крови в последующие дни	В последующие 1-3 дня мокрота с примесью крови	Черный дегтеобразный стул

Данные объективно-го обследования	В легких влажные хрипы	Признаки заболевания органов желудочно-кишечного тракта
Данные рентгенологического исследования	Патология органов грудной клетки	Изменения со стороны органов желудочно-кишечного тракта
Эндоскопические исследования (фибробронхоскопия, фиброгастроскопия)	Сгустки крови в гортани, трахеи, бронхах, эрозии, язвы, грануляции, опухоли. Излияния крови из устьев бронхов и др.	Наличие варикозных вен, эрозий, язв слизистой оболочки в желудке и пищеводе
Поведение пациента	Резко возбужден, состояние асфиксии (удушья), страх смерти	Относительно спокойное, вялое, заторможенное.

В течение 1-2 часов после начала кровотечения обязательно производится экстренный анализ красной крови (гемоглобин, гематокрит, длительность кровотечения, коагулограмма, тромбоэластография). Необходимо определять фибринстабилизирующий фактор (XIII) плазмы, протромбиновое и тромбированное время, фибринолитическую активность плазмы, число тромбоцитов крови.

Мероприятия по неотложной помощи при легочном кровотечении

1. Средства для разгрузки малого круга кровообращения:

- физический и психический покой, возвышенное полусидячее положение пациента с опущенными ногами;
- холод на грудную клетку;
- наложение венозных жгутов на бедра и плечи;
- 0,1% раствор атропина 0,5-1 мл подкожно;
- 20% раствор камфоры или 10% раствор сульфакамфокаина подкожно до 5-10 мл в сутки;
- применение ганглиоблокаторов (при высоком АД): триметофан 5% - 5 мл внутривенно; бензогексоний 2,5% - 1 мл внутримышечно; пентамин 5% - 1-2 мл подкожно.

2. Средства, повышающие свертываемость крови:

- 10% раствор глюконата (или хлорида) кальция 10-20 мл внутривенно;
- 5% раствор аминокaproновой кислоты 100 мл внутривенно или по 1,0-1,5 каждые 4 часа внутрь;

- 12,5% раствор дицинона 2-4 мл внутримышечно или внутривенно;
- гемофобин 5мл внутримышечно или по 1-2 столовой ложке 3 раза в день внутрь;
- тромбоцитарная масса 100 мл внутривенно капельно;
- фибриноген 250,0 мл внутривенно капельно;
- викасол 1% - 1 мл внутримышечно или по 0,015 – 2-3 раза внутрь.

В показанных случаях применяются препараты заместительной терапии:

- эритроцитарная масса по 150 мл (4-6 трансфузий); викасольная плазма;
- альбумин 20% - 50 мл;
- полиглюкин, гемодез, полиамин, раствор бикарбоната натрия и др.

3. Средства, укрепляющие сосудистую стенку:

- раствор аскорбиновой кислоты 5% - 1-2 мл внутримышечно;
- рутин 0,02 3 раза в день внутрь;
- галаскорбин 0,5 2-3 раза в день внутрь;
- аскорутин 1 табл. 3 раза в день внутрь;
- хлористый кальций 10% по 1 столовой ложке 4 раза в день внутрь;
- глюконат кальция в таблетках по 1,0 4 раза в день.

4. Средства для нормализации объема циркулирующей крови:

- коллоидные растворы (10% гидроксиэтилкрахмал, декстран).

При отсутствии эффекта от консервативной терапии легочного кровотечения применяют полурадикальные или хирургические методы лечения:

1. Коллапсотерапевтические методы (искусственный пневмоторакс, пневмоперитонеум).

2. Эндоскопический и эндоваскулярный способы остановки легочного кровотечения (инстилляция гемостатических растворов с одномоментной аспирацией):

- холодный физраствор 40-60 мл;
- 5% раствор аминокaproновой кислоты 40-80 мл;
- 1% раствор ферокрила 10-15 мл;
- физраствор 100 мл+гидрокортизон 1 мл (25 мг)+10% раствор хлорида кальция 3-4 мл;
- прижигание геморрагического участка концентрированной трихлоруксусной кислотой, 30% раствором ляписа, 3% раствором перекиси водорода;
- окклюзия сегментарного или долевого бронха поролоновой губкой на 1-3 суток;

– эмболизация бронхиальных артерий спонгостаном, сгустками крови, тефлоновым велюром, особенно при двустороннем туберкулезном процессе и невозможности хирургического вмешательства.

Указанные методы можно рассматривать и как средства временной остановки кровотечения при подготовке пациента к радикальной операции.

3. С учетом факторов операционного риска производят **хирургические вмешательства** по поводу основного заболевания, осложненного легочным кровотечением (сегментэктомия, лобэктомия, пневмонэктомия, торакопластика, перевязка легочной артерии и др.).

Изложенные методы неотложной помощи при легочном кровотечении применяются дифференцированно в зависимости от места нахождения пациента (дома, в лечебном учреждении и т.д.) и возможностей лечебного учреждения (поликлиника, стационар), а также с учетом мероприятий, проведенных на предыдущих этапах.

Дифференцированное применение перечисленных лечебных мероприятий позволяет остановить легочные кровотечения у 95-98% пациентов, страдающих туберкулезом легких.

В дальнейшем перед врачом стоят следующие задачи:

1. Лечение осложнений легочного кровотечения (ателектаз, аспирационная пневмония, постгеморрагическая анемия).
2. Адекватная химиотерапия, так как осложнения туберкулеза легких являются признаком его прогрессирования.

Лечение ателектаза проводится в процессе бронхоскопий. Адекватная химиотерапия туберкулеза с применением рифампицина, стрептомицина, канамицина, обладающих широким спектром действия, нередко предупреждает развитие аспирационных пневмоний. Иногда возникает необходимость применения других антибиотиков широкого спектра действия, особенно препаратов фторхинолонового ряда (ломефлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин и др.)

Пациентам с выраженными признаками анемии показано применение гемостимулирующих средств (гемостимулин, коамид), трансфузии эритроцитарной массы, белковых препаратов, витаминов.

Необходимым условием является также соблюдение гигиенического режима:

1. Строгий постельный режим до стойкого прекращения кровотечения;
2. Диета в первые 2-3 дня с ограничением жидкости, пища прохладная, фруктовые соки, овощи. Прием пищи дробный, 4-5 раз в день.

6. ДИАГНОСТИКА СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА И ОКАЗАНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ ВРАЧЕБНОЙ ПОМОЩИ

Спонтанный пневмоторакс – патологическое скопление воздуха в плевральной полости. Причиной проникновения воздуха в плевральную полость может быть разрыв субплеврально расположенной каверны или буллы (при буллезной эмфиземе) в связи с повышением в них внутрилегочного давления при форсированном дыхании, кашле.

Виды спонтанного пневмоторакса (СП):

- 1) закрытый;
- 2) открытый;
- 3) клапанный.

Виды спонтанного пневмоторакса по объему воздуха различают:

- 1) пристеночный (частичный);
- 2) субтотальный (до 50%);
- 3) тотальный (больше 50%).

В 20% случаев СП протекает бессимптомно или малосимптомно. Однако в большинстве случаев начало СП внезапное, возникает интенсивная колющая боль в грудной клетке, одышка, сухой кашель, иногда удушье, сердцебиение. В некоторых случаях развивается коллаптоидное состояние.

Физикальные признаки СП: тимпанит при перкуссии, ослабление дыхания и голосового дрожания, ограничение дыхательных экскурсий. Выраженность клинических проявлений находится в прямой зависимости от степени коллапса (спадения) легкого и вида пневмоторакса.

Рентгенологические признаки СП: отмечается спадение легкого и скопление газа в плевральной полости, появляется участок просветления, лишенный легочного рисунка, расположенный пристеночно по периферии грудной клетки и отделенный от спавшегося легкого четкой границей.

Определение вида спонтанного пневмоторакса.

Закрытый СП: отверстие, через которое поступил воздух в плевральную полость, закрылось вследствие смещения тканей на месте перфорации, и поступивший газ не имеет выхода из полости. При манометрии плевральной полости внутриплевральное давление чаще остается отрицательным. Клинически боль в грудной клетке и затрудненное дыхание постепенно ослабевают из-за адаптации организма к данному состоянию. После аспирации воздуха отрицательное давление увеличивается.

Открытый СП: атмосферный воздух постоянно или периодически поступает в плевральную полость при вдохе и выходит из нее при выдохе. Внутриплевральное давление при манометрии колеблется около нуля. После аспирации воздуха давление не изменяется или изменяется на короткое время с возвратом показателей на прежний уровень.

Клапанный (напряженный) СП: во время вдоха воздух поступает в плевральную полость, а во время выдоха возникают препятствия для выхода его через перфорационное отверстие. Постепенно объем воздуха и давление в плевральной полости нарастают. Клинически ухудшается общее состояние пациента, отмечаются нарушения со стороны сердечной деятельности, нарастание кислородного голодания. Внутривнутриплевральное давление, как правило, положительное. После аспирации воздуха давление несколько снижается, приближается к нулю, но вскоре повышается вновь до исходных цифр или даже выше. При отсутствии своевременной медицинской помощи у пациента может наступить смертельный исход.

Лечение спонтанного пневмоторакса зависит от вида пневмоторакса.

Выжидательная консервативная тактика **при небольших закрытых пневмотораксах** (когда воздух занимает менее 25% объема плевральной полости) заключается в назначении пациенту покоя, симптоматических и обезболивающих средств.

При закрытом пневмотораксе, когда легкое резко коллабировано и отмечаются затруднения в сердечной деятельности и кислородное голодание (одышка, цианоз, чувство удушья, пациент беспокоен, дыхание поверхностное, частое, в дыхании участвуют вспомогательная мускулатура) показана плевральная пункция с целью активной аспирации воздуха и ускорения расправления легкого. Однако не рекомендуется создавать большое отрицательное давление, чтобы не вызвать открытие перфорационного отверстия в легком с повторным поступлением воздуха. Оставшийся воздух в плевральной полости в дальнейшем самостоятельно рассасывается через 1-2 недели.

При открытом и клапанном пневмотораксе показано установление плеврального дренажа во втором межреберье по среднеключичной линии с активной аспирацией воздуха из плевральной полости (система подводного дренажа по Бюлау-Петрову или с помощью электроотсоса, вакуума).

Большинство пациентов, у которых возник спонтанный пневмоторакс, излечиваются путем аспирации воздуха из плевральной полости с помощью плевральных пункций.

Оперативное лечение предпринимается у пациентов в 5-15% случаев при отсутствии эффекта в течение 10-15 суток, выполняют ушивание отверстия в легком или применяются экономные, атипичные резекции легкого, реже лобэктомии.

7. ОФОРМЛЕНИЕ ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ, ДЕМОНСТРАЦИЯ ПАЦИЕНТА С ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА КЛИНИ- ЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ, ОБХОДЕ

Схема оформления истории болезни стационарного пациента, страдающего туберкулезом:

1. Паспортная часть;
2. Здоровье семьи и контакт с пациентом, страдающим туберкулезом;
3. Анамнез жизни: развитие организма, перенесенные заболевания, условия труда, быта, вредные привычки;
4. Анамнез настоящего заболевания;
5. Жалобы пациента (на день поступления и день курации);
6. Данные объективного обследования пациента;
7. Данные лабораторных и инструментальных методов исследования;
8. Данные рентгенологического исследования в динамическом наблюдении;
9. Обоснование диагноза туберкулеза согласно клинической классификации, сопутствующие заболевания;
10. План лечения пациента;
11. Дневник о текущем состоянии пациента;
12. Прогноз и возможные исходы заболевания;
13. Санитарно-профилактические мероприятия в очаге туберкулезной инфекции.

8. ОФОРМЛЕНИЕ НАПРАВЛЕНИЯ К ФТИЗИАТРУ С УКАЗАНИЕМ ДАННЫХ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО МИНИМУМА (ОДМ) НА ТУБЕРКУЛЕЗ С ВЫСТАВЛЕНИЕМ ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ДИАГНОЗА СОГЛАСНО КЛИНИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ

Обязательный диагностический минимум (ОДМ) по обследованию пациента на туберкулез при направлении к фтизиатру включает:

1. Сведения о характере и длительности контакта с пациентом, страдающим туберкулезом;
2. Жалобы пациента;
3. Данные анамнеза заболевания, в том числе тест-терапия (при проведении противовоспалительного лечения – подробные схемы его проведения, длительность, результаты);
4. Физикальные данные (основные данные осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации);
5. Сведения о предшествующих рентгенологических исследованиях, сроки и результаты с приложением рентгендокументации;
6. Данные настоящего рентгенологического исследования с приложением рентгендокументации;
7. Общий анализ крови;
8. Данные бактериоскопического исследования мокроты на МБТ;
9. Результаты туберкулиновой пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л (для детей и подростков) в настоящее время и за прошедшие годы;
10. Предположительный диагноз согласно клинической классификации туберкулеза.

VI. ПРИЛОЖЕНИЕ

1. СХЕМА РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ОПИСАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ И СРЕДОСТЕНИИ

1. Локализация поражения

1. Правое легкое, левое легкое, доля, сегмент /наиболее точно/.
2. В случае одной рентгенограммы иногда допустимо: соответственно ребрам /по передним отрезкам/, межреберным промежуткам /по передним отрезкам/, зонам /кортикальная, центральная, прикорневая/.
3. По лимфатическим группам /по схеме Суккенникова/ при поражении лимфоузлов средостения.

2. Характер основного тенеобразования.

1. Очаговая тень /до 1 см/ - по К.В. Помельцову допустимо до 1,5 см.
2. Фокус затенения /более 1-1,5 см/.
3. Распространенные затенения /сегментарное, доленое, поражение всего легкого – обычно более 6 см/.
4. Кольцевидная тень /указать на 2 контура – наружный и внутренний/.
5. Линейные тени /тяжистого или сетчатого характера/.
6. Деформация и расширение корня легкого.

3. Количество тенеобразований

1. Единичная.
2. Несколько, группа.
3. Множество, диссеминация.

4. Размеры тенеобразований

1. Очаговых теней /в мм/:
 - мелкие /не более 3 мм/;
 - средние /4-6 мм/;
 - крупные /более 6 мм до 10 мм, допустимо до 15 мм/.
2. Фокусов затенения и кольцевидных образований /в см/:
 - малых размеров /до 2 см/;
 - средних размеров /от 2 до 4 см/;
 - крупных размеров /от 4 до 6 см/;
 - гигантских размеров /только в отношении кольцевидных образований – более 6 см/.

5. Форма тенеобразований

1. По аналогии геометрических фигур:
 - 1) Круглая.
 - 2) Овальная.
 - 3) Треугольная.
 - 4) Веретенообразная.
 - 5) Полициклическая.
 - 6) Полигональная.

- 7) Неправильная.
- 8) Линейная.

6. Интенсивность тенеобразования

1. Малая /сравнивать с продольной проекцией сосуда в нормальном легочном рисунке/.
2. Средняя /сравнивать с поперечной проекцией сосуда в нормальном легочном рисунке/.
3. Высокая /сравнивать с тенью кортикального слоя ребра или с тенью средостения/.
4. Различная /малая, средняя, высокая/ - в случае множественности тенеобразований.

7. Структурность тенеобразования

1. Гомогенного характера.
2. Негомогенного характера:
 - с участками просветления;
 - с участками уплотнения.

8. Контуры тенеобразования

1. Нечеткие, размытые, неясные.
2. Четкие, резкие, ясные.

Примечание: в кольцевидной тени – четкость внутреннего и наружного контура.

9. Изменения в окружающей легочной ткани

/др. кроме основного тенеобразования/

1. Отсутствуют.
2. Очаги.
3. Фокусы затенения.
4. Линейно-ячеистые тени.
5. Петрификаты.
6. Плевральные наложения.
7. Пневмосклеротические и фиброзные изменения.
8. Участки повышенной прозрачности.

10. Изменения формы и площади легочных полей

1. Асимметрия:
 - сужение легочного поля;
 - расширение легочного поля.
2. Изменение верхушечных отделов /опущение, деформация/.
3. Высота стояния куполов диафрагмы /опущение, поднятие/.

11. Изменение тени органов средостения

1. Смещение.
2. Расширение в размерах.

12. Рентгенологическое заключение:

ДИАГНОЗ СОГЛАСНО СОВРЕМЕННОЙ КЛАССИФИКАЦИИ.

**2. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ
ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С РАЗЛИЧНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ И СРЕДОСТЕНИЯ
/по рентгенологическим синдромам/**

**Дифференциальная диагностика первичных форм
туберкулеза легких и средостения с внутригрудными аденопатиями.
/рентгенологический синдром внутригрудной аденопатии/**

1. Неспецифические (прикорневые) пневмонии.
2. Саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов.
3. Злокачественные новообразования (центральный рак легкого).
4. Лимфогранулематоз.
5. Доброкачественные новообразования (дермоидные кисты и тератомы).
6. Застойный корень при пороках сердца (при гипертензии в малом кругу).
7. Лимфосаркома.
8. Лейкемия.
9. Аневризма аорты.
10. Изменения вилочковой железы.
11. Нейрогенные опухоли (невриномы).

**Дифференциальная диагностика очагового туберкулеза
легких с очаговыми изменениями иной этиологии
/рентгенологический синдром очаговой тени/**

1. Очаговая бронхопневмония.
2. Периферический рак легкого.
3. Одиночные метастазы новообразований.
4. Доброкачественные опухоли.

**Дифференциальная диагностика различных клинико-
рентгенологических вариантов инфильтративного туберкулеза
легких с инфильтративными процессами иной этиологии
/рентгенологический синдром инфильтративного образования/**

1. Неспецифические пневмонии (типичные по клинической картине).
2. Неспецифические атипичные пневмонии.
3. Эозинофильные инфильтраты (летучие Леффлера).
4. Злокачественные новообразования (центральный рак легкого).
5. Ограниченный осумкованный плеврит (костальный, междолевой и т.д.).

6. Первичная саркома легкого.
7. III стадия пневмокониозов.
8. Грибковые поражения в легких.
9. Актиномикоз.
10. Саркоидоз легких (по конгломеративному типу).

**Дифференциальная диагностика округлых теней в легких
типа круглых туберкулезных инфильтратов, туберкулем
и округлых образований иной этиологии.
/рентгенологический синдром шаровидного образования/**

1. Периферический рак.
2. Метастазы одиночные от опухолей внелегочной локализации.
3. Доброкачественные опухоли легких (аденома, фиброма, невринома, остеома, липома, хондрома и т.д.).
4. Эозинофильный инфильтрат.
5. Заполненные кисты легкого (ретенционная киста).
6. Эхинококк легкого.
7. Аспергиллома (мицетома).
8. Артериовенозная аневризма.

**Дифференциальная диагностика диссеминированного
туберкулеза легких с диссеминациями иной этиологии.
/рентгенологический синдром диссеминации/**

1. Мелкоочаговые бронхопневмонии
2. Милиарный карциноз.
3. Застойные явления в легких.
4. Гемосидероз.
5. Пневмокониоз (силикоз и др.).
6. Саркоидоз (легочная форма).
7. Грибковые поражения в легких.
8. Диффузные пневмофиброзы и гранулематозы неясной этиологии.
9. Экзогенный аллергический альвеолит.
10. Альвеолярный протеиноз.

**Дифференциальная диагностика деструктивных форм
туберкулеза с полостными образованиями иной этиологии.
/рентгенологический синдром полостных образований/**

1. Абсцесс легкого (острый, хронический).
2. Распад раковой опухоли.
3. Острые гнойные деструкции.

4. Открытая киста легкого
5. Нагноившаяся киста легкого.
6. Прорыв эхинококкового пузыря.
7. III стадия пылевых фиброзов (с распадом).
8. Буллезные эмфизематозные пузыри.
9. Ограниченная плевральная полость.
10. Бронхоэктатические полости.

**Дифференциальная диагностика цирротического
туберкулеза от циррозов легких иной и неясной этиологии.
/рентгенологический синдром распространенного затенения/**

1. Хронические неспецифические процессы в легких (неспецифический пневмосклероз).
2. Хронические неспецифические заболевания легких.
3. Коллагеновые болезни.
4. Синдром Хамман-Рича (идиопатический фиброзирующий альвеолит)
5. Цирротические процессы при легочной форме саркоидоза Бека.

3. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ КОНТИНГЕНТЫ, ПОДЛЕЖАЩИЕ РЕГУЛЯРНОМУ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМУ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОМУ ОБСЛЕДОВАНИЮ

Выявление (обнаружение) пациентов, страдающих туберкулезом среди населения осуществляется медицинским персоналом всех лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) системы здравоохранения и других ведомств при плановых профилактических осмотрах определенных групп населения, а также пациентов, обратившихся за медицинской помощью, при наличии жалоб, патогномоничных для заболеваний органов дыхания.

При профилактических медицинских осмотрах населения с целью выявления туберкулеза используются методы, методики и технологии проведения медицинского обследования, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Основными методами выявления туберкулеза являются:

1. Лучевая диагностика (рентгенофлюорографическое обследование).
2. Микробиологическая диагностика (бактериоскопия и культуральное исследование мокроты или иного биологического материала).
3. Туберкулинодиагностика.

Все эти методы, каждый в отдельности или комбинации, применяются у разных групп населения.

Рентгенофлюорографическое исследование остается на сегодняшний день одним из методов активного и раннего выявления туберкулеза, опухолей и других болезней органов грудной полости среди взрослого населения. Рентгеноскопию органов грудной клетки как метод скрининга и диагностики туберкулеза в настоящее время использовать запрещается из-за низкой информативности и высокой лучевой нагрузки.

Выделяют сплошные и дифференцированные профилактические рентгенофлюорографические обследования (РФО).

Сплошные профилактические РФО всего населения в возрасте 17 лет и старше, в настоящее время могут осуществляться в отдельных регионах или населенных пунктах по эпидемическим показаниям.

Дифференцированные (выборочные) профилактические РФО ежегодно проводятся среди "обязательных" и "угрожаемых" по заболеваемости туберкулезом органов дыхания (ТОД) контингентов.

"Обязательные" контингенты – это группы населения, которые имеют очень высокий риск заражения окружающих при заболевании туберкулезом.

Медицинским осмотрам на туберкулез с проведением ежегодного рентгенофлюорографического обследования подлежат следующие "обязательные" контингенты:

1. Работники родильных домов (отделений) детских лечебно-профилактических, спортивно-оздоровительных и санаторно-курортных учреждений.
2. Работники лечебно-профилактических, санаторно-курортных, оздоровительных учреждений для взрослых, а также домов для инвалидов и престарелых, в том числе работники негосударственных предприятий и фирм, занимающихся медицинской деятельностью.
3. Работники учебных, учебно-воспитательных, оздоровительных и спортивных учреждений для детей и подростков.
4. Работники предприятий пищевых отраслей промышленности, по изготовлению продуктов питания, тары и их реализации (магазины, ларьки, предприятия общественного питания различной формы собственности).
5. Учащиеся школ, техникумов, училищ, студенты ВУЗ,ов, достигшие 17-летнего возраста при вселении и в период проживания в общежитии, а также перед началом прохождения производственной практики на предприятиях, учреждениях и организациях, работники которых подлежат ежегодным профилактическим обследованиям.
6. Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву.
7. Работники предприятий по коммунально-бытовому обслуживанию населения (бань, бассейнов, парикмахерских, комбинатов бытового обслуживания), имеющие контакт с населением.
8. Работники фармацевтических заводов, аптек, аптечных складов, в том числе работники негосударственных предприятий и форм, занимающихся фармацевтической деятельностью.
9. Работники молочно-товарных ферм и животноводческих комплексов, контактирующие с крупным рогатым скотом.
10. Работники детских ателье, библиотек, предприятий, изготавливающих предметы детского обихода, продавцы детских игрушек.
11. Работники водопроводных сооружений и лица, обслуживающие водопроводные сети.
12. Обслуживающий персонал гостиниц и общежитий.
13. Проводники пассажирских вагонов, водители такси.

Контроль за обследованием "обязательных" контингентов осуществляют районные и городские центры гигиены и эпидемиологии.

4. ГРУППЫ ДИСПАНСЕРНОГО УЧЕТА ПАЦИЕНТОВ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Таблица. ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ДИСПАНСЕРНОГО УЧЕТА (ГДУ) ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

№ ГДУ	Название группы учета	Характеристика	Контрольные сроки обследования	Срок наблюдения	Мероприятия	Исход наблюдения	Критерии эффективности
1	2	3	4	5	6	7	8
I	Впервые выявленный и повторно леченый туберкулез органов дыхания с лекарственной чувствительностью						
I А	Лекарственно-чувствительный впервые выявленный туберкулез	Впервые выявленные пациенты без бактериовыделения и с лекарственно-чувствительными формами туберкулеза (категория I)	Не реже 1 раза в месяц	6-9 месяцев	Контролируемая химиотерапия в соответствии с клиническим руководством по лечению туберкулеза (I категория)	Перевод в ША ГДУ, при неудаче лечения – перевод в IB или во II ГДУ	Успешное лечение (излечение, лечение завершено)
I Б	Лекарственно-чувствительный впервые повторно леченый туберкулез	Пациенты с рецидивом туберкулеза, после неудачи, перерыва в лечении и другие с лекарственно - чувствительными формами туберкулеза или без бактериовыделения (категорияII)		9-12 месяцев	Контролируемая химиотерапия в соответствии с клиническим руководством по лечению туберкулеза (II категория)	Перевод в IIБ ГДУ, повторная регистрация или перевод во II ГДУ	
II	Лекарственно-устойчивые формы туберкулеза органов дыхания						
II А	Моно- и полирезистентный туберкулез	Впервые выявленные пациенты, пациенты с рецидивом туберкулеза, после неудачи, перерыва в лечении и другие с монорезистентностью (категория I, II) и полиреистентностью (категория IV) МБТ к противотуберкулезным лекарственным средствам	Не реже 1 раза в месяц	6-18 месяцев	Контролируемая химиотерапия в соответствии с клиническим руководством по лечению туберкулеза	Перевод в IIБ ГДУ, повторная регистрация, перевод во IIБ, IIВ ГДУ	Успешное лечение (излечение, ле-

II Б	Мультирезистентный туберкулез	Впервые выявленные пациенты, пациенты с рецидивом туберкулеза, после неудачи, перерыва в лечении и другие с МЛУ-ТБ, ШЛУ-ТБ (IV категория)		18-36 месяцев	Контролируемая химиотерапия в соответствии с клиническим руководством по лечению туберкулеза (IV категория)	Перевод в IIБ ГДУ, повторная регистрация перевод во IIБ ГДУ	чение завершено)
II В	Туберкулез с МЛУ, ШЛУ, не подлежащий этиотропному лечению	Пациенты, у которых проведено не менее 2-х курсов полноценного противотуберкулезного лечения, закончившегося неудачей, пациенты, которым невозможно назначить адекватную схему химиотерапии, пациенты, отказавшиеся от лечения	1 раз в месяц	Постоянно	Паллиативная терапия. Соблюдение мер инфекционного контроля.	перевод в IIБ ГДУ	Стабильное состояние пациента
III Клинически излеченный туберкулез органов дыхания							
III А	Клинически излеченный туберкулез органов дыхания	Лица с клиническим излечением после перенесенного туберкулеза без бактериовыделения и с лекарственно - чувствительными формами, переведенные из IA ГДУ*	1 раз в 6 месяцев	1 год	Клиническое наблюдение, рентгенообследование органов грудной клетки, микробиологическая диагностика	Снятие с учета	Отсутствие рецидива
III Б		Лица с клиническим излеченным туберкулезом, переведенные из IB, IIA, IIB, ГДУ	1 раз в 6 месяцев	2 года			
IV Контакты							

IVА	Контакты	Лица, находящиеся в контакте с бактеривыделителями (взрослые, дети)	1 раз в 6 месяцев	В течение всего срока контакта с бактериовыделителем до снятия его с бактериального учета. В случае смерти от туберкулеза-взрослые в течение 1 года после смерти бактеривыделения; дети из «очага смерти»-в течение 2-х лет.	Мероприятия, направленные на оздоровление очага туберкулезной инфекции и повышение сопротивляемости организма контактирующих. Химиопрофилактика детям при взятии на учет и в течение 2-х лет по 6 месяцев	Снятие с учета	Отсутствие случаев заболевания среди контактирующих
IVБ	Контакты	Дети, находящиеся в контакте с пациентами активным туберкулезом без бактеривыделения		До перевода пациента в неактивную группу учета	Оздоровление очага туберкулезной инфекции, химиопрофилактика в течение первого года не менее 6 месяцев	Снятие с учета	Отсутствие случаев заболевания среди контактирующих
V Внелегочной туберкулез							

VA	Лекарственно-чувствительный внелегочный туберкулез	Пациенты с впервые выявленным внелегочным туберкулезом, рецидивом, после неудачи, перерыва в лечении и другие без бактериовыделения и с лекарственно-чувствительными формами туберкулеза	Не реже 1 раза в месяц	8-12 месяцев	Проводятся показания лечебные и социально-профилактические мероприятия (в соответствии с клиническим руководством) в целях достижения клинического излечения, восстановления работоспособности.	Перевод в VB, VB ГДУ	Рассасывание воспалительных изменений в органах и тканях, при МБТ+ – прекращение их выделения
VB	Внелегочный туберкулез с моно-полirezистентностью или МЛУ	Пациенты с впервые выявленным внелегочным туберкулезом, рецидивом, после неудачи, перерыва в лечении и другие с моно - полirezистентностью или МЛУ к противотуберкулезным лекарственным средствам	В соответствии с ПА или ПБ ГДУ			Перевод в VB ГДУ, повторная регистрация	Успешное лечение (излечение, лечение завершено)
VB	Клинически излеченный внелегочный туберкулез	Лица с клинически излеченным внелегочным туберкулезом, переведенные из VA и VB ГДУ*	Не реже 1 раза в 6 месяцев	До 2 лет	Мероприятия, направленные на медицинскую и социально-трудовую реабилитацию и на предупреждение рецидивов вне легочного туберкулеза.	Снятие с учета	Восстановление функциональных нарушений; отсутствие рецидивов вне легочного туберкулеза
VI Дети, инфицированные МБТ и с поствакцинальными осложнениями БЦЖ							

VIA	Инфицирование МБТ и поствакцинальные осложнения БЦЖ	Дети с выраженной туберкулиновой реакцией, в т.ч. с гиперергической туберкулиновой чувствительностью	1 раз в 6 месяцев. Во время химиопрофилактики или лечения 3 раза в месяц	1 год	Обследование и проведение 6-месячного курса контролируемой химиопрофилактики. При нарастании туберкулиновой чувствительности – 2-й курс химиопрофилактики в течение 6 мес	Снятие с учета, перевод в VIB группу с гиперергической туберкулиновой реакцией или с нарастанием туберкулиновой пробы	Отсутствие случаев заболевания туберкулезом
VIB		Дети с гиперергической туберкулиновой реакцией и нарастанием туберкулиновой чувствительности		1-2 года	Обследование и проведение химиопрофилактики в течение 6 месяцев	Снятие с учета	Отсутствие случаев заболевания туберкулезом
VIB		Дети с поствакцинальными осложнениями		До клинического излечения	Лечение амбулаторно или стационарно с учетом характера поствакцинального осложнения БЦЖ	Снятие с учета	Отсутствие случаев заболевания туберкулезом

Примечание: * - лицам, состоящим на учете в III и VB ГДУ, выставляется следующий диагноз: «Клиническое излечение после той или иной формы туберкулеза»; при снятии с учёта этим лицам устанавливают диагноз: «Большие (малые) остаточные изменения после перенесенного туберкулеза в виде», что соответствует рубрике B90 по МКБ 10.

5. КЛАССИФИКАЦИЯ САРКОИДОЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Саркоидоз органов дыхания (болезнь Бенье-Бека-Шаумана) - относительно доброкачественное системное заболевание человека, характеризующееся появлением в органах и тканях организма неказеинфицированных, без перифокального воспаления эпителиоидно-клеточных гранул при отсутствии в них микобактерий туберкулеза.

При саркоидозе чаще всего поражаются лимфатические узлы, периферические и висцеральные, внутригрудные лимфатические узлы и легкие, печень и селезенка, реже – кожа, мышцы, глаза, кости, нервная система, сердце, слюнные железы.

Наибольшее распространение получила **международная классификация К. Wurm, Н. Reindell и L. Heilmeyer (1958)**, согласно которой различают **три стадии саркоидоза**:

I – увеличение внутригрудных лимфатических узлов.

II – развитие различных патологических изменений в легких:

- а)** избыточный петлистый рисунок в прикорневых и нижних отделах легких;
- б)** образование мелких очагов милиарного типа;
- в)** появление более крупных очагов размером 3-5 мм;
- г)** формирование крупных очагов, размером 6-9 мм и более.

III – наличие выраженного фиброза и крупных сливного типа фокусных образований:

- а)** в нижних отделах;
- б)** в верхних и средних отделах легких.

В практике отечественного здравоохранения в настоящее время пользуются чаще всего классификацией А.Г. Хоменко и соавт.

Классификация саркоидоза органов дыхания

А. Основные клинико-рентгенологические формы:

1. Саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов.
2. Саркоидоз легких и внутригрудных лимфатических узлов.
3. Саркоидоз легких.
4. Саркоидоз органов дыхания, комбинированный, с поражением /единичным/ других органов.
5. Генерализованный саркоидоз с поражением многих органов.

Б. Характеристика течения заболевания.

Фазы развития заболевания:

- а) **активная** – характеризует активность процесса у вновь выявленных пациентов, а также обострение процесса во время и после проведенного лечения;
- б) **регрессии** – отражает затихание процесса;
- в) **стабилизации** – отражает склонность к фиброзированию.

Характер течения процесса:

- а) абортное;
- б) замедленное;
- в) прогрессирующее;
- г) хроническое, без выраженных признаков регрессии или прогрессирования.

Осложнения /как дополнение к основному диагнозу/:

1. Стеноз бронха /компрессионный, фиброзно-рубцовый/.
2. Гипопневмотораз, ателектаз.
3. Дыхательная и сердечная недостаточность и др.

В. Остаточные изменения /после клинико-рентгенологической стабилизации процесса, клинического излечения/.

1. Пневмосклероз /постсаркоидный/.
2. Эмфизема /диффузная, буллезная/.
3. Адгезивный плеврит.
4. Фиброз корней легких /с кальцинацией, без кальцинации внутригрудных лимфатических узлов/.

ПРИЛОЖЕНИЕ 6. ОБРАЗЕЦ РАМОЧНОГО КОНТРАКТА С ПАЦИЕНТОМ С ТБ

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ДИСПАНСЕР

ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ БОЛЬНИЦА

Я, _____ г. рождения,

Проживающий _____

понимаю, что туберкулез, которым я болею, является инфекционным заболеванием, опасным для моей жизни и заражения окружающих, в первую очередь, членов семьи. Мне также известно, это заболевание можно излечить, если регулярно без перерывов принимать лекарства, назначенные врачом, Я также понимаю, что нерегулярный прием лекарств вызовет развитие у возбудителя туберкулеза устойчивости к ним, и туберкулез будет прогрессировать.

Я обязуюсь:

Ежедневно принимать лекарства, назначенные лечащим врачом, под наблюдением медицинского персонала.

Выполнять все необходимые медицинские процедуры, такие как рентгенографическое обследование, анализ крови и мокроты.

Выполнять все требования санитарно-эпидемического режима в туберкулезном учреждении.

Не прерывать начатый курс лечения.

Не употреблять алкогольные напитки и не курить во время противотуберкулезного лечения.

Объективно информировать медицинский персонал о своем самочувствии в период лечения.

Не уходить из расположения стационара.

Дата: _____ Подпись: _____

Лечащий врач: _____

ПРИЛОЖЕНИЕ 7. ОБРАЗЕЦ РАМОЧНОГО КОНТРАКТА С ПАЦИЕНТОМ С РУ-ТБ

_____ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ДИСПАНСЕР
_____ ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ БОЛЬНИЦА

Я, _____ г. рождения,
проживающий _____

понимаю, что форма туберкулеза, которой я болею, характеризуется устойчивостью к основным противотуберкулезным лекарственным средствам и является заболеванием, опасным для моей жизни и заражения окружающих, и я могу излечиться, если буду ежедневно и без перерывов принимать все лекарства, назначенные врачом. Мне также известно, что успех в лечении может быть достигнут только при длительном (до 2-х лет) приеме лекарств, хотя при этом может наблюдаться их побочное действие. Я также понимаю, что лечение является дорогостоящим, но будет предоставлено мне бесплатно. Я понимаю, что лечение может быть прекращено, если я буду нарушать его.

Я обязуюсь:

Ежедневно принимать лекарства, назначенные лечащим врачом, под наблюдением медицинского персонала.

Выполнять все необходимые медицинские процедуры, такие как рентгенографическое обследование, анализ крови и мокроты.

Выполнять все требования санитарно-эпидемического режима в туберкулезном учреждении.

Не прерывать начатый курс лечения.

Не употреблять алкогольные напитки и не курить во время противотуберкулезного лечения.

Объективно информировать медицинский персонал о своем самочувствии в период лечения.

Не уходить из расположения стационара.

Дата: _____ Подпись: _____

Лечащий врач: _____

ПРИЛОЖЕНИЕ 8 ПРАВИЛА СБОРА И ТРАСПОРТИРОВКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Для бактериологического подтверждения ТБ чаще всего материалом исследования является мокрота, но исследовать можно и промывные воды бронхов, промывные воды желудка, различные аспираты, спинномозговую жидкость, мочу, образцы из лимфатического узла, костного мозга, операционный и биопсийный материал и т.д.

ПРАВИЛА СБОРА МОКРОТЫ

Процедура сбора мокроты осуществляется в специально оборудованном помещении (наличие приточно-вытяжной или вытяжной вентиляции, бактерицидных облучателей, ультразвуковых ингаляторов) или на улице.

Добейтесь взаимопонимания с пациентом и объясните ему, для чего необходимо провести исследование мокроты. Расскажите пациенту, что следует откашливать мокроту из глубоких отделов легких. Объясните пациенту, что он не должен собирать слюну или носоглоточную слизь.

Проинструктируйте пациента, чтобы он прополоскал рот перед сдачей мокроты для удаления из полости рта остатков пищи и контаминирующих бактерий.

Для получения мокроты из глубоких отделов легких пациент должен:

- сделать два глубоких вдоха, задержать дыхание на несколько секунд после каждого вдоха и затем медленно выдохнуть;
- вдохнуть в третий раз и с силой выдохнуть воздух;
- вдохнуть еще раз и затем покашлять.

После появления продуктивного кашля пациент должен поднести к губам контейнер и аккуратно сплюнуть в него мокроту. Для исследования необходимо получить достаточное количество мокроты (3-5 мл), содержащей плотные гнойные частицы, а не слюну.

Мокрота бывает густой и слизистой или жидкой с частицами некротических тканей из пораженных участков легких. Цвет мокроты может быть грязно-белым или грязноватосветлозеленым. Мокрота с кровью имеет красный или коричневый цвет.

Жидкая прозрачная слюна или выделения из носоглотки не являются мокротой и имеют небольшую ценность в диагностике туберкулеза.

Если мокроты собрано недостаточно, попросите пациента покашлять еще, чтобы получить образец достаточного объема. Надо помнить о том, что многие пациенты не в состоянии собрать мокроту в течение нескольких минут. Необходимо дать им достаточно времени и дожидаться действительно глубокого кашля.

Если мокроту получить не удалось, контейнер считается использованным и утилизируется в соответствии с инструкцией. В случае отсут-

ствия мокроты у пациента следует провести раздражающую ингаляцию.

Проверьте, чтобы контейнер был плотно закрыт и промаркирован на стенке, а не на крышке.

Поставьте контейнер в бикс для транспортировки в лабораторию. Вымойте руки в перчатках с мылом.

Если следующая порция мокроты будет собираться пациентом самостоятельно дома, дайте пациенту новый контейнер и объясните, что важно собрать мокроту утром, как только он проснется.

Покажите пациенту, как следует плотно закрыть контейнер. Объясните пациенту, куда он должен доставить мокроту. Образцы мокроты или контейнеры с любым биологическим материалом должны быть доставлены в лабораторию в течение суток в специальных контейнерах для транспортировки. Если образцы невозможно доставить в лабораторию в тот же день, их следует держать в холодильнике или транспортировочном контейнере с холодным элементом в течение не более двух суток, в летний период с добавлением консерванта цитилпиридинхлорида 1%. Использование консерванта необходимо для обеспечения жизнеспособности МБТ, с учетом транспортировки образцов из периферии до посевных

Сбор материала для диагностики ТБ, его хранение и транспортировка лабораторий. При добавлении цитилпиридинхлорида нет необходимости помещения проб в холодильник. В случае несохранения мокроты, ее собирают повторно.

ПРИЛОЖЕНИЕ 9. Сбор материала для диагностики ТБ, его хранение и транспортировка

Исследуемый материал	Сбор материала	Посуда	Количество	Транспортировка Время от взятия материала	Хранение (при необходимости)
1	2	3	4	5	6
Мокрота	Пациент прополаскивает рот и откашливает мокроту 3-5 раз.	Стерильный контейнер для мокроты	3-5 мл	1-2 ч.	Холодильник +2 - +8 ⁰ С 1-3 дня.
Индукцированная мокрота	Пациент ингалирует стерильный гипертонический раствор соли с использованием ультразвукового ингалятора.	Стерильный контейнер для мокроты.	3-5 мл	1-2 ч.	Холодильник +2 - +8 ⁰ С 1-2 дня.
Промывные воды желудка (для детей)	До процедуры нельзя принимать пищу в течение 12 ч. Пациенту дают выпить 200 мл дистиллированной воды, после чего в желудок вводят зонд и отсасывают содержимое желудка в стерильную пробирку. Детям после сна вводят назогастральный зонд и отсасывают 2-5 мл содержимого желудка, если содержимое желудка не удается получить, вводят 5-10 мл физраствора, который потом отсасывают, к образцу добавляют 8% содовый раствор в соотношении 1:1.	Стерильная пробирка.	Весь материал	30 мин, если не проведена нейтрализация кислотности желудочного сока.	Немедленная отсылка в лабораторию.
Моча	Пациент подмывается с мылом, нельзя использовать дезинфицирующие средства.	Стерильный контейнер.	50-100 мл	1-2 ч.	Холодильник +2 - +8 ⁰ С 24 ч.
Плевральные и иные пунктаты	Проводят плевральную или иную пункцию.	Стерильная пробирка.	5-10 мл	Сразу после сбора.	Холодильник +2 - +8 ⁰ С 24 ч.
Ликвор	Люмбальная пункция.	Стерильная пробирка.	>5 мл	Сразу после сбора, в течение 15 мин.	Холодильник +2 - +8 ⁰ С 1-2 ч.
Кал	Деревянной или стеклянной палочкой берут материал из кала или прямой кишки.	Стерильная пробирка.	1 г.	1-2 ч.	Холодильник +2 - +8 ⁰ С 24 ч.

Кровь	Берут кровь из вены (место забора крови дезинфицируют 70% спиртом).	Стерильная пробирка с гепарином или пробирка со специальной средой	3 мл	1-2 ч.	Гемокультиватор +37°C – 24 ч.
Гнойное отделяемое, менструальная кровь.	Берут материал стерильным шприцем или тампоном и помещают в стерильную пробирку.	Стерильная пробирка.	1-5 мл.	1-2 ч.	Холодильник +2 - +8°C 24 ч.
Операционный и биопсийный материал.	Для исследования берут кусочек ткани из стенки патологического образования.	Стерильная посуда		1-2 ч.	Холодильник +2 - +8°C 1-2 дня.

ПРИЛОЖЕНИЕ 10. МЕТОДЫ, РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ВОЗ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТБ И ПРИМЕНЯЕМЫЕ В РБ

Процедура или тест	Описание	Время выполнения исследования	Комментарии
Микроскопия мазка.	Микроскопия по Циль-Нильсену.	24 часа.	Отсутствие видоспецифичности. Нельзя отличить живые КУБ от неживых. Нельзя определить лекарственную чувствительность.
Посев на плотной среде.	Питательная среда Левенштейна-Йенсена (Л-Й).	В среднем 3 недели для КУБ+ образцов, 4-8 недель для КУБ- образцов.	Питательная среда на основе яиц. Количественное определение МБТ. Допустимый уровень контаминации – 3-5%.
Посев на жидкой среде в автоматизированной системе.	Коммерческая тестовая система BACTEC MGIT 960.	8-10 дней для КУБ+ образцов и 2-6 недель для КУБ- образцов.	Допустимый уровень контаминации – 8-10%. Высеваемость на жидкой среде на 10-20% выше, чем на плотной среде.
Фенотипический ТЛЧ к ПТЛС.	Плотная среда Л-Й	4-6 недель после получения положительного посева (не прямой ТЛЧ).	Яичная среда. Необходимо проведение ТЛЧ как минимум к изониазиду и рифампицину. Определяется чувствительность к ПТЛС 1 и 2 рядов. Рекомендуемые критические концентрации указаны в таблице*.
	Жидкая среда MGIT	1-3 недели после получения положительного посева (не прямой ТЛЧ).	
Молекулярно-генетическое исследование.	Xpert MTB/RIF - ПЦР, в реальном времени, позволяет выявить ДНК МБТ и мутации в гене <i>rpoB</i> , ассоциированные с устойчивостью к рифампицину.	2 часа (время выполнения теста).	Xpert MTB/RIF можно использовать на всех уровнях лабораторной сети. Приемлемый уровень ошибок <3%.
	LPA MTBDRplus и MTBDRs/ - амплификация и обратная гибридизация на стрипе LPA позволяет определить ДНК МБТ и устойчивость к изониазиду, рифампицину, инъекционным ПТЛС и фторхинолонам.	1-2 дня (время выполнения теста)	VITBDRplus и MTBDRy/ 2-й версии можно использовать для образцов мокроты вне зависимости от результата микроскопии.
Быстрые идентификационные	Иммунохроматографический тест.	15 минут (время выполнения теста)	Позволяет выявить белок MPT64, специфичный для <i>M. tuberculosis complex</i> (MTC) в

тесты.			культуре, выросшей на плотной и/или жидкой среде.
--------	--	--	---

V. ЛИТЕРАТУРА

ОСНОВНАЯ

1. Александрова, А.Е. Место средств патогенетической направленности действия в терапии туберкулеза / А.Е. Александрова // Патогенетическая терапия легочного и внелегочного туберкулеза / А.Е. Александрова. – Ленинград, 1987. – С. 11–18.
2. Андрущенко, Е.В. Легочные кровотечения и кровохарканья / Е.В. Андрущенко. – Киев, 1989. – 152 с.
3. Баласанянц, Г.С. Остропрогрессирующий туберкулез легких: диагностика, клиника, лечение: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.26 / Г.С. Баласанянц. – СПб., 2004. – 35 с.
4. Богадельникова, И.В. Антибактериальная терапия туберкулеза легких / И.В. Богадельникова, М.И. Перельман. – М.: Универсум Паблишинг, 2004. – 80 с.
5. Браженко, Н.А. Фтизиопульмонология: учебное пособие для вузов / Н.А. Браженко, О.Н. Браженко. – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 368 с.
6. Васильев, А.В. Аспекты патогенетической терапии в клинике туберкулеза / А.В. Васильев // Патогенетическая терапия легочного и внелегочного туберкулеза / А.В. Васильев. – М., 1987. – С. 5–10.
7. Васильев, А.В. Внелегочный туберкулез: руководство для врачей / А.В. Васильев; под ред. А.В. Васильева. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – 568 с.
8. Визель, А.А. Туберкулез: этиология патогенез, клинические формы, диагностика, лечение / А.А. Визель, М.Э. Гурылева. – М., 2000. – 210 с.
9. Галицкий, Л.А. Общая и военная фтизиатрия / Л.А. Галицкий; под ред. Л.А. Галицкого. – СПб.: Изд-во ВАМ, 2006. – 158 с.
10. Самцов, В.С. Курс лекций по фтизиатрии / В.С. Самцов, И.Н. Горбач. – Витебск, 2001г.
11. Скрыгина, Г.Л. Клиническое руководство по лечению туберкулеза / Е.М. Скрыгина, Г.Л. Гуревич, А.П. Астровко, О.М. Залуцкая // ГУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии и фтизиатрии» МЗ РБ. – Минск: Белсэнс, 2012. – 81 с.
12. Инсанов, А.Б. Туберкулез: руководство для врачей и студентов / А.Б. Инсанов; под ред. А.Б. Инсанова. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2005. – 704 с.
13. Инструкция по применению: внутрилабораторный контроль качества микробиологической диагностики и определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза: утв. МЗ РБ / сост.: Л.К. Суркова [и др.]. – Минск: ГУ «НИИ П и Ф», МЗ РБ, 2009. – 15 с.
14. Инструкция по применению: оптимизация противотуберкулезной вакцинации / А.С. Позднякова [и др.]. – Минск: ГУ «НИИ П и Ф», МЗ РБ, ГУО «БелМАПО», ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», ГУ «РЦГЭОЗ», 2008. – 14 с.

15. Казеозная пневмония: диагностика, клиника и лечение: методическое пособие для врачей / В.Ю. Мишин [и др.]; под ред. В.Ю. Мишина. – М.: Здоровое дыхание, 2000. – 47 с.
16. Коломиец, В.М. Фтизиопульмонология: учебное пособие / В.М. Коломиец, Ю.И. Лебедев. – Москва: Медицина, 2005. – 560 с.
17. Король, О.И. Туберкулез у детей и подростков: руководство / О.И. Король, М.Э. Лозовская; под. ред. О.И. Король. – СПб.: Питер, 2005. – 432 с.
18. Король, О.И. Фтизиатрия: справочник / О.И. Король, М.Э. Лозовская, Ф.П. Пак. – СПб.: Питер, 2010. – 272 с.
19. Костина, З.И. Саркоидоз органов дыхания во фтизиопульмонологии: пособие для студентов / З.И. Костина, Н.А. Браженко. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2001. – 88 с.
20. Краткое руководство по туберкулезу для работников первичной медико-санитарной помощи: для стран Европейского региона ВОЗ с высоким и средним бременем туберкулеза. – Женева: ВОЗ, 2004. – 60 с.
21. Кривонос, П.С. Организация противотуберкулезной помощи населению: учебное пособие / П.С. Кривонос, Ж.И. Кривошеева, Н.С. Морозкина [и др.]. – Минск: Белсэнс, 2011. – 144 с.: ил.
22. Крофтон, Д. Клиника туберкулеза (перевод с англ.) / Д. Крофтон, Н. Хорн, Ф. Миллер. – М., 1996. – 127 с.
23. Курс лекций: учебное пособие / В.Ю. Мишин [и др.]; под ред. В.Ю. Мишина. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2006. – 560 с.
24. Левашев, Ю.Н. Костно-суставной туберкулез: монография / Ю.Н. Левашев, А.Е. Гарбуз; под ред. Ю.Н. Левашева. – М.: Медицина и жизнь, 2003. – 292 с.
25. Левашев, Ю.Н. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / Ю.Н. Левашев, Ю.М. Репин; под ред. Ю.М. Репина. – СПб: Элби, 2006. – 516 с.
26. Лечение туберкулеза. Руководящие принципы для национальных программ. – ВОЗ. – Женева, 2006. – 133 с.
27. Лечение туберкулеза: рекомендации для национальных программ. – Женева: ВОЗ, 2003. – 128 с.
28. Линтенбратен, Л.Д. Рентгенологические синдромы и диагностика болезней легких: программированное руководство для врачей / Л.Д. Линденбратен, Л.Б. Наумов. – Москва: Медицина, 1972. – 472 с.
29. Литвинов, В.И. Лабораторная диагностика туберкулеза / В.И. Литвинов, А.М. Мороз; под ред. В.И. Литвинова. – М.: Медицина, 2004. – 175 с.
30. Перельман, М.И. Спиральная компьютерная томография в диагностике туберкулеза легких / М.И. Перельман, С.К. Тернова. – М.: Медицина, 1998. – 87 с.
31. Перельман, М.И. Фтизиатрия / М.И.Перельман, В.А.Корякин, М.: Медицина, 2010. 445 с.

32. Ридер, Г.Л. Эпидемиология основы борьбы с туберкулезом / пер. с англ. / Г.Л. Ридер. – Москва: Издательство «Весь Мир», 2001. – 192 с.
33. Руководство по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза. – Женева: ВОЗ, 2009. – 208 с.
34. Сорокин, И.Э. Туберкулезный менингит / И.Э. Сорокин. – Москва, 1989. – 84 с.
35. Спонтанный (патологический) пневмоторакс / Д.Н. Чухриленко [и др.]; под общ. ред. Д.Н. Чухриленко. – Москва: Медицина, 1983. – 88 с.
36. ТБ/ВИЧ. Клиническое руководство / Энтони Д. Харрис, Дермот Махер, Стивен Грэхем – 2-ое издание. – ВОЗ, 2006. – 223 с.
37. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: руководство для врачей / Всемирная организация здравоохранения (пер. с английского). – 1998. – 77 с.
38. Туберкулез органов дыхания: руководство для врачей / А.Г. Хоменко [и др.]; под общ. ред. А.Г. Хоменко. – 2-е изд. перераб. и испр. – Москва: Медицина, 2004. – 576 с.
39. Туберкулез у детей и подростков: учебное пособие / В.А. Аксенова [и др.]; под ред. В.А. Аксеновой. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 272 с.
40. Туберкулины и БЦЖ-терапия в комплексном лечении больных туберкулезом легких / Крылов В.А. [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1995. – № 4. – С. 11–14.
41. Фрейдлин, И.С. Иммунная система и её дефекты: руководство для врачей / И.С. Фрейдлин. – СПб., 1998. – 113 с.
42. Фтизиатрия: национальное руководство / М.И. Перельман [и др.]; под ред. М.И. Перельмана. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.
43. Фтизиопульмонология: учебник / В.Ю. Мишин [и др.]; под ред. В.Ю. Мишина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 504 с.
44. Хоменко, А.Г. Саркоидоз / А.Г. Хоменко, О. Швайгер. – Москва: Медицина, 1998. – 220 с.
45. Хоменко, А.Г. Туберкулез: руководство по внутренним болезням / А.Г. Хоменко; под ред. А.Г. Хоменко. – Москва: Медицина, 2007. – 492 с.
46. Adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: results from the DOTS-Plus initiative / E. Nathanson [et al.] // International Journal of Tuberculosis and Disease. – 2004. . – Vol. 8, № 11 – P. 1382–1384.
47. Dannenberg, A.M. Immune mechanisms in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis / A.M. Dannenberg // Rev. Infect. Dis. – 1999. – Vol. 11, № 2. – P. 369–378.
48. Ellner, J.J. Immunologic aspects of mycobacterial infections / J.J. Ellner, R.S. Wallis // Rev. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 11, № 2. – P. 455–459.
49. Ellner, J.J. Regulation of the human immune response during tuberculosis / J.J. Ellner // J. Lab. Clin. Med. – 2007. – Vol. 130, № 5. – P. 469–475.
50. From Multidrug-resistant tuberculosis to DOTS expansion and beyond: making the most of a paradigm shift / J.Y. Kim [et al.] // Tuberculosis. – 2003. – Vol. 83. – P. 59–65.

51. Human resources for control of tuberculosis and HIV-associated tuberculosis / A.D. Harries [et al.] // International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2005. – Vol. 9, № 2 – P. 128–137.
52. Prevention of tuberculosis in medical and prophylactic institutions under the deficiency of required resources / Reuben Granich [et al.] // WHO. – 1999. – 59 P.
53. Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug-resistant tuberculosis / K.F. Laserson [et al.] // International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2005. – Vol. 9, № 6 – P. 640–645.
54. Приказ МЗ РБ от 22.03.2013 № 377 «Об утверждении руководства по лабораторной диагностике туберкулеза»
55. Приказ МЗ РБ от 23.05.2012г. № 622 «Об утверждении клинического руководства по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения».
56. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21.05.2012г. № 621 «Об утверждении инструкции по группировке пациентов противотуберкулезных организаций подлежащих диспансерному учету и динамическому наблюдению».
57. Приказ Минздрава Республики Беларусь № 106 от 18.07.2012г. «Об установлении национального календаря профилактических прививок, перечень профилактических прививок по эпидемическим показаниям, порядка и срокам их проведения и признания утратившими силу постановления МЗ РБ от 29.09.2006 г. № 76 и от 8.08.2011г. № 78».
58. Приказ МЗ РБ № 6 от 03.01.2013г. на основании приказа №1151 от 11.12.2009 «Об утверждении Методического руководства «Мероприятия по инфекционному контролю в противотуберкулезных организациях» и с целью обеспечения безопасных условий работы сотрудников, снижения риска профессиональных заболеваний туберкулезом, профилактики внутрибольничной инфекции и перекрестного инфицирования больных» в работу врачей амбулаторно-поликлинического звена.
59. Приказ МЗ РБ №64 от 20.03.2013 с целью снижения риска профзаболеваний туберкулезом в соответствии с планом инфекционного контроля учреждения и во исполнении приказа №1151 от 11.12.2009 «Об утверждении Методического руководства «Мероприятия по инфекционному контролю в противотуберкулезных организациях».
60. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 08.10.2013г. № 1034 «Об утверждении инструкции по организации противотуберкулезной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией».
61. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22.08.2012г. № 939 «Клиническое руководство по лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм».
62. Постановление МЗ РБ от 12.07.2012 №97 «Об установлении клинических показаний, по которым лица подлежат обязательному медицинско-

му освидетельствованию, и перечня иных категорий лиц, подлежащих обязательному медицинскому освидетельствованию».

63. Приказ МЗ РБ от 08.11.2011г. № 803 «Об утверждении инструкции о порядке проведения туберкулинодиагностики среди детского населения».

64. Постановление МЗ РБ от 28.06.2013 №58 «Об утверждении Санитарных норм и правил «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию противотуберкулезных организаций здравоохранения и к проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение распространения туберкулеза в противотуберкулезных организациях здравоохранения».

65. Приказ МЗ РБ от 25.03.2013 №381 «Об утверждении Алгоритма диспансерного наблюдения пациентов с саркоидозом в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения».

66. Приказ МЗ РБ от 13.01.2014г. № 15 «Об утверждении инструкции по организации работы в очагах туберкулезной инфекции и выявлению контактных лиц».

67. Приказ МЗ РБ от 20.01.2014г. № 27 «Об утверждении инструкции по диагностике, лечению, профилактике и учету серьезных побочных реакций на профилактическую прививку против туберкулеза у детей».

Учебное издание

БУДРИЦКИЙ Александр Михайлович,
ВАСИЛЕНКО Наталья Владимировна,
КУЧКО Ирина Валерьевна и др.

ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ

Пособие
(переизданное)

Редактор – А.М. Будрицкий
Технический редактор – И.А. Борисов
Компьютерная верстка: М.А. Корнилова
Корректор А.М. Будрицкий

Подписано в печать _____
Формат бумаги 60x84 1/16. Бумага типографическая №2.
Усл.печ.л. _____ Уч.-изд.л. _____
Тираж _____. Заказ _____.

Издатель и полиграфическое исполнение:
УО «Витебский государственный медицинский университет».
ЛП №02330/453 от 30.12.2013.
Пр. Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск.